

**HUBUNGAN STATUS PROTEIN, BESI, SENG,  
VITAMIN A, FOLAT DAN ANTHROPOMETRI IBU  
HAMIL TRIMESTER II DENGAN BAYI BERAT  
LAHIR RENDAH**

*(Relationship protein, iron, zinc, vitamin A, folate and  
anthropometry of second trimester pregnant with low birth weight)*



**Tesis  
untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai derajat S-2**

**Magister Ilmu Biomedik**

**NUR KHASANAH  
G4A000009**

**PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
SEPTEMBER  
2003**



# TESIS

## HUBUNGAN STATUS PROTEIN, BESI, SENG, VITAMIN A, FOLAT, DAN ANTROPOMETRI IBU HAMIL TRIMESTER II DENGAN BERAT BAYI LAHIR RENDAH

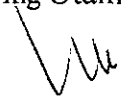
disusun oleh:

Nur Khasanah  
G4A000009


Telah dipertahankan di depan tim penguji  
pada tanggal 19 September 2003  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

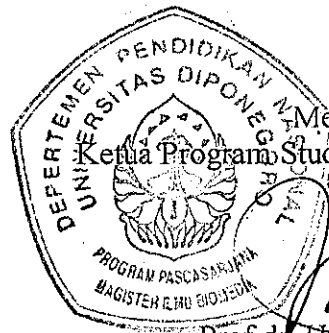
Menyetujui,  
Komisi Pembimbing

Pembimbing Utama


  
Dr.dr. Hertanto Wahyu Subagio, MS  
NIP. 130 808 729

Pembimbing Kedua

  
dr. Kusmiyati DK, MKes  
NIP. 131 252 961



Mengetahui,  
Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik

  
Prof. dr. H. Soebowo, SpPA  
NIP. 130 352 549

## PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu tempat perguruan tinggi dan kelembagaan pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penelitian maupun yang belum atau tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 11 September 2003

Penulis



|                  |               |
|------------------|---------------|
| UPT-PUSTAK-UNDIP |               |
| No. Daft:        | 2155/T/2003/c |
| gl.              | 3 Feb 04      |

## KATA PENGANTAR

Pertama penulis panjatkanpuji syukur kehadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan anugerah sehingga penulis dapat mengikuti pendidikan dan menyelesaikan tesis ini. Tesis ini tersusun tidak lepas dari bantuan, dorongan dan bimbingan dari berbagai pihak berupa materiil dan moril. Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Dr. dr. Hertanto SW, MS selaku pembimbing I dan dr. Kusmiyati DK, M.Kes selaku pembimbing II yang senantiasa memberikan dorongan moril agar terus maju dan banyak meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya untuk membimbing dan memberikan pengarahan dalam menyusun tesis ini.
2. Para penguji dan nara sumber : Dr. dr. Endang Purwaningsih, MPH, dr.Apoina Kartini, M.Kes, Prof.dr.Fatimah Muis, MSc, Prof. dr. Ariawan Soejoenoes Sp.OG, dan dr. Pudjadi, SU atas masukan dan saran yang telah diberikan.
3. Prof. dr. H. Soebowo, Sp.PA selaku ketua program studi Magister Ilmu Biomedik yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk menempuh pendidikan S2
4. Dr. Edi Dharmana, PhD selaku sekertaris bidang akademik program studi Magister Ilmu Biomedik yang telah memberikan motivasi kepada penulis.
5. Bapak dan ibu tercinta yang telah banyak membantu memberikan biaya selama pendidikan dan selalu mendoakan penulis selama dalam studi.

6. Suamiku tercinta dan anakku tersayang yang telah banyak memberikan motivasi dan selalu menyertai dalam suka dan duka selama pendidikan.
7. Teman-teman satu angkatan, terutama Dra. Tri Rettagung Diana yang bersama-sama berjuang dalam suka dan duka serta saling memberi dukungan selama dalam penulisan tesis.
8. Kepala SLTP 15 Semarang yang telah memberikan ijin kepada penulis dalam menjalankan tugas mengajar karena keperluan penyelesaian tesis.
9. Rekan-rekan guru SLTP 15 Semarang yang telah banyak memberikan motivasi.
10. Rekan-rekan senasib seperjuangan dan sepenanggungan.
11. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu persatu.

Akhir kata, penulis berharap semoga Allah SWT, melimpahkan berkat dan rahmatNya kepada semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi dunia pendidikan dan bagi masyarakat luas serta dapat menambah pengetahuan bagi yang membutuhkan.

Kami menyadari bahwa tesis ini jauh dari kesempurnaan, saran dan kritik yang membangun sangat kami harapkan demi kemajuan dan pengembangan keilmuan kami.

Semarang, 11 September 2003

Penulis



## **RIWAYAT HIDUP**

### **Data Pribadi :**

1. Nama : Nur Khasanah
2. Tempat/ tanggal lahir : Semarang, 13 November 1975
3. Nama Suami : Abdul Rohman, SH
4. Nama Anak : 'Ula Haydaroh
5. Alamat : Jl. Arya Mukti Raya K/13 Pedurungan Semarang  
Pos. 50192

### **Pendidikan :**

1. SD : SD N Pedurungan IA-B 1982-1988
2. SLTP : SMP N 2 Semarang 1988-1991
3. SLTA : SMA N 2 Semarang 1991-1994
4. S1 : IKIP Negri Semarang Jurusan Pend. Biologi FPMIPA  
1994-1999
5. Sekarang studi S2 di Pasca Sarjana UNDIP Program Magister Ilmu Biomedik

## DAFTAR ISI

|  |     |
|--|-----|
| HALAMAN JUDUL.....                             | i   |
| HALAMAN PENGESAHAN.....                        | ii  |
| PERNYATAAN .....                               | iii |
| KATA PENGANTAR .....                           | iv  |
| RIWAYAT HIDUP .....                            | vi  |
| DAFTAR ISI.....                                | vii |
| DAFTAR GAMBAR.....                             | xi  |
| DAFTAR TABEL.....                              | xi  |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                           | x   |
| ABSTRAK .....                                  | xi  |
| BAB 1. PENDAHULUAN.....                        | 1   |
| 1.1. Latar Belakang Masalah.....               | 1   |
| 1.2. Perumusan Masalah.....                    | 4   |
| 1.3. Tujuan Penelitian.....                    | 4   |
| 1.4. Manfaat Penelitian.....                   | 5   |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....                   | 6   |
| 2.1. Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) .....      | 6   |
| 2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi BBL ..... | 8   |
| 2.2.1. Berat badan ibu hamil .....             | 8   |
| 2.2.2. Tinggi badan ibu hamil .....            | 9   |
| 2.2.3. Lingkar lengan atas (LILA) .....        | 9   |
| 2.2.4. Asupan zat gizi ibu hamil .....         | 10  |
| 2.2.5. Status protein ibu hamil .....          | 11  |
| 2.2.6. Status zat gizimikro .....              | 14  |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.2.7. Faktor genetik dan ras ...                       | 29        |
| 2.2.8. Merokok, alkohol dan stres .....                 | 31        |
| 2.2.9. Pelayanan kesehatan .....                        | 31        |
| 2.2.10. Pencemaran lingkungan .....                     | 32        |
| 2.2.11. Infeksi .....                                   | 32        |
| 2.2.12. Hormon .....                                    | 32        |
| <b>BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS.....</b>    | <b>34</b> |
| 3.1. Kerangka Teori.....                                | 34        |
| 3.2. Kerangka Konseptual.....                           | 36        |
| 3.3. Hipotesis Penelitian.....                          | 37        |
| <b>BAB 4. METODE PENELITIAN.....</b>                    | <b>38</b> |
| 4.1. Rancangan Penelitian.....                          | 38        |
| 4.2. Populasi dan Sampel.....                           | 39        |
| 4.3. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional ..... | 40        |
| 4.4. Tempat penelitian .....                            | 41        |
| 4.5. Prosedur Penelitian .....                          | 42        |
| <b>BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>     | <b>43</b> |
| 5.1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian .....              | 45        |
| 5.2. Karakteristik Responden .....                      | 45        |
| 5.3. Pengujian Hipotesis .....                          | 50        |
| 5.4. Pembahasan .....                                   | 55        |
| <b>BAB 6. SIMPULAN DAN SARAN .....</b>                  | <b>59</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>                             | <b>60</b> |



## DAFTAR GAMBAR

|  |    |
|--|----|
| Gambar 1. Kebutuhan besi pada wanita selama kehamilan..... | 16 |
| Gambar 2. Distribusi kebutuhan besi selama kehamilan ..... | 18 |
| Gambar 3. Konsentrasi serum feritin ibu hamil .....        | 21 |
| Gambar 4. Perubahan kadar seng dalam plasma seng .....     | 25 |
| Gambar 5. Efek inadekuasi folat di tingkat molekuler ..... | 29 |
| Gambar 6. Kerangka teori .....                             | 34 |
| Gambar 7. Kerangka konsep .....                            | 36 |
| Gambar 8. Diagram <i>case - cotrol study</i> .....         | 38 |

## DAFTAR TABEL

|  |    |
|--|----|
| Tabel 1. Estimasi komponen protein dengan berat janin .....  | 13 |
| Tabel 2. Definisi Operasional.....                           | 40 |
| Tabel 3. Distribusi tinggi badan ibu hamil .....             | 47 |
| Tabel 4. Distribusi LILA .....                               | 48 |
| Tabel 5. Prevalensi defisiensi protein dan gizimikro .....   | 49 |
| Tabel 6. Besar risiko defisiensi feritin terhadap BBLR ..... | 50 |
| Tabel 7. Besar risiko defisiensi Hb terhadap BBLR .....      | 51 |
| Tabel 8. Besar risiko defisiensi seng terhadap BBLR .....    | 51 |
| Tabel 9. Besar risiko defisiensi vit.A terhadap BBLR .....   | 52 |
| Tabel 10. Besar risiko LILA terhadap BBLR .....              | 53 |
| Tabel 11. Besar risiko tinggi badan terhadap BBLR .....      | 54 |
| Tabel 12. Model akhir uji regresi majemuk .....              | 55 |

## ABSTRAK

WHO memperkirakan bahwa di seluruh dunia, 16 % dari semua bayi lahir mempunyai berat < 2500 gram. Prevalensi BBLR di Indonesia cukup tinggi yaitu 8,0-14,0% dari bayi yang dilahirkan hidup. BBLR dapat disebabkan oleh umur kehamilan yang pendek, pertumbuhan intrauterin yang lambat, status gizi ibu hamil, status sosial ekonomi ibu hamil, lingkungan dan layanan perinatal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara status protein, Fe, Zn, vitamin A, folat dan antropometri ibu hamil trimester II dengan BBLR.

Penelitian ini dilakukan di Kecamatan Karangawen. Desain penelitian dengan rancangan *case control study*. Jumlah sampel 48 responden, dengan menetapkan kasus (BBLR) 12 responden dan kontrol (BBLN) 36 responden (kasus:kontrol=1:3). BBLR ditetapkan sebagai variabel tergantung dan status protein, Fe, Zn, vitamin A, folat, dan antropometri sebagai variabel bebas.. Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat, dan multivariat.

Dari 48 responden, usia ibu hamil sebelum 20 th sebanyak 14 responden (29,2%). Tingkat pendidikan rendah, sepersepuluh responden tidak lulus sekolah dasar. Dari data dilaporkan bahwa tidak ada ibu hamil yang defisiensi protein dan defisiensi folat. Ibu hamil yang defisiensi feritin 20 responden (41,7%) dan status feritin tidak merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Ibu hamil yang anemi 19 responden ( 39,6%) dan anemi tidak merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Ibu hamil yang defisiensi Zn 27 responden (56,3%) dan status Zn tidak merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Ibu hamil yang defisiensi vitamin A 7 responden (14,6%) dan status vitamin A tidak merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Ibu hamil yang LILA nya rendah 21 responden (43,8%). Besar risiko LILA rendah terhadap BBLR adalah enam kali lipat (OR=6,00; 95%; CI:1,367-26,332). Ibu hamil dengan tinggi badan rendah 8 responden (16,7%). Besar risiko TB rendah terhadap BBLR hampir delapan kali lipat (OR=7,857; 95%; CI= 1,513-40,806).

## ABSTRACT

WHO predicts that 16% of babies in all over the world weigh less than 2500g. The prevalence of BBLR in Indonesia is quite high, 8,0-14,0% all babies that safely born. Several factors affecting the BBLR are the short duration of pregnancy, the slow growth of intrauterine, the pregnant women's nutrient condition. The economic and social status, the environment and also perinatal care. This present research aims to find out any relationship between protein, iron, zinc, vitamin A, folate and anthropometry status of second trimester pregnant, with low birth weight.

The research done at Karangawen, was designed case control study. There are 48 respondents are the sample, consist of 12 respondents with BBLR case and 36 respondents with BBLN control. BBLR stated as the dependent variable while protein, iron, zinc, folic acid and anthropometry status are as the independent variable. The data analysis will be done through univariate, bivariate, and multivariate.

From all the 48 respondents, there are 14 persons (29,2%) less than 20 years old and one per ten of the respondents didn't complete their primary school. Based on the data, it is reported that one of them suffer from protein and folate deficiency. There are 20 respondents (41,7%) suffer from ferritin deficiency, and ferritin status is not the risk factor of BBLR. Nineteen respondents (39,6%) suffer from anemia, and anemia is not the risk factor of BBLR. The ones who suffer from Zn deficiency is 27 respondents (56,3%) and Zn is not the risk factor of BBLR. Seven respondents (14,6%) suffer from vitamin A deficiency, and vitamin A is not the risk factor of BBLR. There are 21 respondents (43,8%) of low LILA. The risk factor of low LILA to BBLR is six times more (OR: 6,00; 95%; CI: 1,367-26,332). 8 respondents (16,7%) are consider short. The risk factor of low TB to BBLR is almost eight times more (OR: 7,857; 95%; CI:1,513-40,806).

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Kualitas hidup, pertumbuhan dan perkembangan bayi ditentukan oleh keadaan bayi saat dilahirkan termasuk berat bayi lahir (BBL) <sup>1,2</sup>. Salah satu upaya untuk mendapatkan bayi dengan kualitas yang baik adalah melalui upaya pencegahan kekurangan zat gizi pada ibu hamil agar tetap sehat dan bayi yang dilahirkan terhindar dari berbagai gangguan akibat kekurangan gizi <sup>3,4,5</sup>.

WHO memperkirakan bahwa di seluruh dunia, 16 % dari semua bayi lahir mempunyai berat < 2500 gram. Dari jumlah ini, 90 % berasal dari negara-negara berkembang. Di negara-negara Asia Tenggara dilaporkan, bahwa kejadian bayi berat lahir rendah (BBLR) berkisar 20-30 % dari jumlah kelahiran (Regional Director SEAR, 1994)<sup>6</sup>. Prevalensi BBLR di Indonesia cukup tinggi yaitu 8,0-14,0 % dari bayi yang dilahirkan hidup<sup>7,8</sup>. Angka kematian perinatal pada BBLR cenderung lebih tinggi yaitu 181,1 tiap 1000 kelahiran bayi hidup pada tahun 1997 dan menempati *ranking* teratas di Asia <sup>9,10</sup>. Studi di Indramayu tahun 1998 mendapatkan angka BBLR sebesar 9,9 – 29,1 %. Hal ini berkaitan erat dengan status sosial ekonomi ibu hamil, keadaan lingkungan, umur kehamilan, dan layanan perinatal <sup>9,11</sup>.

Berat lahir dipengaruhi oleh dua proses yang penting yaitu: lamanya (umur) kehamilan dan pertumbuhan *intrauterin*. BBLR dapat disebabkan oleh umur kehamilan yang pendek atau pertumbuhan *intrauterin* yang lambat, atau keduanya <sup>6</sup>.

Penyebab BBLR adalah multi-faktor antara lain: faktor demografi, biologi ibu, status gizi, riwayat obstetrik, morbiditas ibu selama hamil, perilaku atau kebiasaan ibu, pelayanan kesehatan dan gizi ibu hamil <sup>12</sup>. BBLR akan berdampak pada mortalitas, kecerdasan yang rendah, perkembangan saraf terganggu, anomali kongenital dan infeksi respiratorius <sup>13</sup>.

Survei UNICEF di negara-negara berkembang tentang kesehatan ibu hamil dan bayi yang dilahirkan pada bulan Juli 1999 ternyata mendapatkan banyak masalah diantaranya kurang energi protein (KEP), defisiensi vitamin A, anemia, defisiensi Zn dan defisiensi asam folat pada ibu hamil. Masalah tersebut diduga sangat mempengaruhi berat badan bayi lahir <sup>14</sup>. Penelitian Caufied pada tahun 1998 di 45 desa miskin di Brazil mengemukakan bahwa prevalensi defisiensi Zn pada ibu hamil sebesar 82 %, yang berakibat angka kejadian aborsi dan malformasi kongenital tinggi<sup>13</sup>. Survei di Bogor oleh Hardinsyah, dkk pada tahun 1999 tentang zat gizimikro pada ibu hamil melaporkan sepertiga dari ibu hamil cenderung mengalami defisiensi besi dan defisiensi seng 35,1% <sup>8</sup>. Penelitian Hertanto di Kecamatan Karangawen Demak pada tahun 2001, menunjukkan ibu hamil pada trimester II dengan defisiensi seng sebanyak 66,7% <sup>15</sup>.

Gizimikro pada ibu hamil sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan janin dalam kandungan. Protein pada ibu hamil berfungsi untuk membentuk dan membangun jaringan pada janin. Defisiensi protein berdampak pada BBLR dan *Intra Uterine Growth Retardation* (IUGR). Vitamin A berfungsi untuk diferensiasi seluler dan membantu pertumbuhan janin. Defisiensi Vitamin A

berdampak pada prematur dan IUGR. Besi berfungsi dalam pembentukan hemoglobin yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh. Defisiensi besi berdampak pada BBLR, prematur, kematian prenatal, dan IUGR. Seng berfungsi untuk kekebalan, dan stabilitas pembentukan protein. Defisiensi seng berdampak pada penurunan kekebalan terhadap infeksi pada bayi. Asam folat berfungsi sebagai koenzim dalam metabolisme asam amino dan sintesis asam nukleat. Defisiensi asam folat berdampak pada gangguan replikasi DNA dan proses pembelahan sel<sup>16</sup>. Kebutuhan Gizimikro pada ibu hamil meningkat pesat pada trimester kedua. Hal ini karena pada trimester kedua proses organogenesis pada janin berlangsung dengan cepat<sup>17</sup>.

Survei yang dilakukan di Boyolali Jawa Tengah pada tahun 1999 tentang pola konsumsi ibu hamil dan berat bayi yang dilahirkan melaporkan bahwa konsumsi protein yang rendah dan anemia pada ibu hamil berpengaruh pada berat bayi lahir rendah<sup>18</sup>. Studi di Indramayu pada tahun 1998 melaporkan angka BBLR sebesar 9,9 –29,1 %. Dua pertiga dari kejadian BBLR tersebut disebabkan KEP dan kurangnya asupan gizimikro selama kehamilan<sup>10</sup>. Penelitian di Jepang pada tahun 1999 tentang pola konsumsi ibu hamil melaporkan bahwa ibu hamil dengan konsumsi protein rendah berakibat anemi dan bayi berat lahir rendah<sup>19</sup>.

Indeks kualitas gizi dan kesehatan ibu hamil merupakan alat untuk mengukur kualitas dan sebagai indikator kesehatan ibu hamil. Indeks massa tubuh (IMT) merupakan alat ukur keadaan gizi secara umum meliputi pengukuran antropometri ; tinggi badan; berat badan, lingkar lengan atas (LILA). Pengukuran antropometri

dipergunakan untuk mengukur status gizi ibu hamil. Antropometri yang rendah berhubungan bermakna dengan angka kejadian BBLR <sup>18</sup>.

Sampai saat ini penelitian di Indonesia tentang hubungan pola konsumsi dan status zat gizimikro pada ibu hamil dan berat bayi lahir sangat terbatas <sup>7,13</sup>. Dari uraian diatas maka muncul masalah yang ingin diketahui yaitu apakah status protein, status gizimikro dan status antropometri ibu hamil pada trimester II berhubungan dengan bayi berat lahir rendah (BBLR).

## **1.2 Permasalahan**

Apakah status protein, status besi, seng, vitamin A, asam folat dan status antropometri ibu hamil pada trimester II berhubungan dengan BBLR ?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan umum**

Menjelaskan hubungan antara status protein, status gizimikro dan status antropometri ibu hamil trimester II dengan BBLR.

### **1.3.2. Tujuan khusus**

1. Mendiskripsikan status protein pada ibu hamil trimester II
2. Mendiskripsikan status besi pada ibu hamil trimester II
3. Mendiskripsikan status seng pada ibu hamil trimester II
4. Mendiskripsikan status vitamin A pada ibu hamil trimester II
5. Mendiskripsikan status asam folat pada ibu hamil trimester II
6. Mendiskripsikan BBLR
7. Mendiskripsikan tinggi badan dan LILA ibu hamil pada trimester II



8. Menjelaskan hubungan antara status protein, status gizimikro dan status antropometri ibu hamil trimester II dengan BBLR.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi mengenai hubungan status protein, besi, seng, vitamin A, asam folat, dan antropometri pada ibu hamil trimester II dan BBLR.
2. Laporan penelitian ini dapat dipakai sebagai pertimbangan dalam upaya penentuan kebijakan guna peningkatan gizi protein, besi, seng, vitamin A, asam folat dan antropometri ibu hamil serta peningkatan berat bayi lahir.

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Berat Bayi Lahir (BBL)

Determinan dari kelanjutan hidup bayi baru lahir dan kualitas hidupnya adalah keadaan bayi saat dilahirkan<sup>6</sup>. Status gizi bayi lahir sangat dipengaruhi oleh status gizi ibu hamil. Hubungan status gizi ibu dengan status gizi bayi tidak hanya terbatas pada kekurangan kalori yang dicerminkan oleh pengukuran antropometri ibu hamil, tetapi juga dipengaruhi kekurangan zat gizimikro yang berdampak pada keluaran kelahiran selain juga dipengaruhi oleh faktor non gizi antara lain faktor sosial ekonomi, perilaku seseorang, pendidikan ibu hamil, dan sebagainya<sup>20,21</sup>.

Berat lahir dipengaruhi oleh dua proses yang penting yaitu: lamanya (umur) kehamilan, dan pertumbuhan *intrauterin*. Bayi yang mengalami gangguan *intrauterin* disebabkan oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik adalah faktor yang mempengaruhi transport nutrisi ibu hamil ke plasenta sedangkan faktor ekstrinsik adalah sosial ekonomi, pendidikan, lingkungan, kebiasaan hidup ibu hamil<sup>21,22,23</sup>.

Puffer dan Serano dalam Alisyahbana membagi berat lahir dalam tiga golongan yaitu:

1. Bayi dengan berat lahir < 2500 gram, Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) = *low birth weight*.
2. Bayi dengan berat lahir 2500-2999 gram, Bayi Berat Lahir Kurang = *deficient birth weight*.

3. Bayi dengan berat lahir  $> 3000$  gram dan lebih, Bayi Berat Lahir Baik = *favorable birth weight* <sup>6</sup>.

Bayi dengan BBLR mempunyai resiko meninggal 40 kali lebih tinggi dibandingkan dengan berat lahir normal pada tahun pertama. Makin kecil berat bayi lahir makin tinggi kejadian kelainan neurologis dan psikomotorik bayi <sup>16</sup>. WHO memperkirakan di seluruh dunia 16% dari semua bayi lahir mempunyai berat  $< 2500$  gram. Dari jumlah ini, 90% berasal dari negara-negara berkembang. Khusus negara-negara di Asia Tenggara BBLR berkisar antara 20-30 % jumlah kelahiran (Regional Director Sear, 1994) <sup>6</sup>. Berdasarkan data dari survei nasional pada tahun 1997 prevalensi BBLR di Indonesia 8-14 % <sup>11</sup>.

Bayi Berat Lahir Kurang (2500-2999 gram) mempunyai resiko tinggi untuk kematian, kecenderungan menderita penyakit seperti ISPA, diare, respon imunitas yang rendah, dan keterlambatan pertumbuhan dan perkembangan. Angka kematian perinatal pada BBLR di Indonesia tinggi yaitu 181,1 tiap 1000 kelahiran bayi hidup. Hal ini berkaitan erat dengan status sosial ekonomi ibu hamil, BBL, umur kehamilan, dan layanan perinatal. <sup>11,12</sup>

Bayi dengan BBLR yang berhasil diatasi pada periode kritis sesudah kelahiran masih menunjukkan risiko tinggi untuk berbagai masalah kesehatan. Bayi dengan BBLR mempunyai risiko tiga kali lipat dibandingkan BBLN dalam pola morbiditas dan gejala neurologis <sup>6</sup>.

BBLR lebih cenderung terjadi pada bayi yang dilahirkan oleh ibu dengan status sosioekonomi rendah dan status gizi yang buruk, postur ibu pendek, berat badan di bawah normal, riwayat hipertensi, atau penyakit selama kehamilan<sup>20</sup>.

## **2.2. Faktor-faktor yang mempengaruhi BBLR**

Berbagai penelitian telah membuktikan keterkaitan status gizi antara ibu dan bayi yang dilahirkan. Hubungan antara ibu dengan bayi yang dilahirkan tidak hanya terbatas pada status gizimakro dan gizimikro, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor-faktor non gizi lain antara lain faktor antropometrik ibu hamil, faktor sosial dan ekonomi, perilaku ibu hamil, dan ras/etnis<sup>24,25,26</sup>

### **2.2.1. Berat badan ibu hamil**

Pertambahan berat badan selama masa kehamilan merupakan faktor yang mempengaruhi berat lahir. Hubungan linier yang nyata antara berat badan ibu hamil dan BBLR telah banyak diketahui<sup>27</sup>. Pertambahan berat badan selama kehamilan yang adekuat lebih menguntungkan bagi ibu hamil. Resiko BBLR meningkat pada ibu dengan pertambahan berat badan yang tidak adekuat selama kehamilan.

Kenaikan berat badan ibu hamil dipakai sebagai indeks untuk menentukan status gizi wanita hamil. Kenaikan berat badan selama kehamilan sebesar 10- 12,5 kg dengan rincian 1 kg pada trimester pertama, 3-4 kg pada trimester kedua, dan 6-7 kg pada trimester ketiga. Kenaikan berat badan tersebut 90 % dipergunakan untuk pertumbuhan janin, plasenta, dan cairan amnion<sup>28</sup>.

Pertambahan berat badan selama kehamilan dipengaruhi berbagai faktor termasuk faktor sosial ekonomi. Strata ekonomi merupakan prediktor yang

berpengaruh pada BBLR dan kemungkinan juga berhubungan dengan penambahan berat badan selama kehamilan <sup>13</sup>.

### **2.2.2. Tinggi badan ibu hamil**

Tinggi badan ibu hamil hanya dibutuhkan pengukuran satu kali selama usia subur. Pada beberapa penelitian, tinggi badan menunjukkan ada hubungan dengan risiko mordibitas maternal dan komplikasi kehamilan pada ibu hamil. Tinggi badan < 140 cm menunjukkan proses kelahiran yang lama secara nyata dibandingkan dengan tinggi badan >140 cm. Studi di negara-negara berkembang menunjukkan bahwa ibu dengan tinggi badan tinggi melahirkan bayi dengan berat lahir yang lebih besar dibandingkan dengan ibu yang pendek <sup>20,26</sup>.

Perbaikan gizi dan kesehatan ibu di negara-negara maju dalam upaya untuk meningkatkan tinggi badan dan berat badan ternyata berpengaruh secara bermakna pada turunnya angka kejadian BBLR. Jadi tinggi badan dan berat badan berhubungan dengan BBL <sup>28</sup>.

### **2.2.3. Lingkar lengan atas (LILA)**

Lingkar lengan atas merupakan gambaran tentang keadaan jaringan otot dan lapisan bawah kulit. LILA merupakan indeks yang sederhana sebagai tehnik pengukuran yang cepat dan mudah dilakukan. LILA sebagai indikator yang sangat stabil mengenai status gizi pada saat ini.

Dalam menentukan status gizi ibu hamil, maka batas yang digunakan adalah 23,5 cm. Pengukuran LILA sekali selama kehamilan karena LILA relatif stabil selama kehamilan. Pada penelitian di Bogor pada 1647 ibu hamil menunjukkan

bahwa LILA selama kehamilan relatif stabil dan dapat memonitor keadaan gizi ibu hamil. LILA mempunyai hubungan yang nyata dengan kejadian BBLR<sup>29</sup>.

#### **2.2.4. Asupan zat gizi ibu hamil**

Dalam kehidupan sehari-hari, pola makanan pada ibu hamil lebih baik dari kebutuhan wanita dewasa meliputi: makanan pokok, lauk pauk, sayur, buah, dan susu. Variasi menu makanan perlu untuk menambah nafsu makan pada ibu hamil. Makanan pokok yang berupa nasi dapat digantikan dengan sumber karbohidrat yang lain seperti umbi-umbian. Asupan energi yang dianjurkan dalam Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi 1998 adalah sebesar 2485 kalori/hari. Untuk lauk dianjurkan dari sumber protein hewani. Telur dapat dikonsumsi sebagai sumber protein dan besi yang baik. Sayur dan buah dapat dipilih sesuai dengan selera<sup>7</sup>.

Kebutuhan protein ibu hamil lebih besar dari wanita dewasa tidak hamil yaitu ditambah 10 gr/hari. Asupan protein ibu hamil menurut AKG sebesar 60 gr/hari. Sumber protein terdapat pada daging, telur dan kacang-kacangan. Kebutuhan zat besi pada ibu hamil cukup besar rata-rata 1040 mg. Asupan besi ibu hamil menurut AKG sebesar 45 mg/hari. Peningkatan kebutuhan zat besi digunakan untuk peningkatan hemoglobin maternal. Sumber zat besi terdapat pada hati, daging, telur, dan kacang-kacangan. Kebutuhan Zn pada ibu hamil sebanyak 0,6 – 0,75 mg. Sumber Zn pada makanan terdapat pada daging, susu, kuning telur, kerang, dan biji-bijian. Asupan seng ibu hamil menurut AKG sebesar 20 mg/hari. Kebutuhan vitamin A pada ibu hamil 700 RE/hari. Sumber vitamin A pada makanan terdapat pada susu, keju, mentega, dan telur. Kebutuhan folat pada ibu hamil 400 mg/hari. Dalam makanan

baik nabati maupun hewani, asam folat berada dalam berbagai bentuk. Karena sifatnya yang tidak stabil kandungan folat sulit diketahui <sup>27</sup>.

#### **2.2.5. Status protein ibu hamil**

Protein adalah bagian dari semua sel hidup dan merupakan bagian terbesar dari tubuh sesudah air. Asam amino yang membentuk protein bertindak sebagai prekursor sebagian besar koenzim, hormon, asam nukleat dan molekul-molekul esensial untuk kehidupan <sup>27</sup>. Salah satu peranan esensial dari protein yang tidak dapat digantikan oleh zat gizi lain adalah membangun serta memelihara sel-sel dari jaringan tubuh <sup>30</sup>. Protein terdiri atas rantai-rantai panjang asam amino, yang terikat satu sama lain dalam ikatan peptida. Jenis protein sangat banyak dan merupakan kombinasi dari berbagai jenis dan jumlah asam amino. Masing-masing asam amino mempunyai fungsi khusus. Histidin merupakan asam amino esensial yang penting untuk pertumbuhan janin <sup>31</sup>. Awal trimester pertama asam amino esensial berperan dalam pembentukan plasenta dan pembentukan jaringan pada janin <sup>32,33</sup>.

Angka kecukupan protein pada ibu hamil lebih besar dari wanita dewasa yaitu sebesar 60 mg/hari <sup>25</sup>. Hal ini untuk memenuhi kebutuhan protein janin dalam kandungan. Sumber protein hewani yang terdapat pada susu, daging, dan telur merupakan sumber besi heme, dan protein nabati seperti kacang-kacangan ( biji-bijian ) merupakan sumber besi non heme <sup>24,33</sup>.

##### **2.2.5.1. Metabolisme protein**

Molekul protein terdiri satu atau lebih rantai polipeptida. Karakteristik suatu protein ditentukan jenis asam amino yang membentuknya. Kelebihan asam amino

12

untuk keperluan sintesis protein dan berbagai ikatan nitrogen akan dimetabolisme. Akan tetapi di dalam sel-sel terdapat persediaan protein metabolik dengan asam amino yang berada dalam keseimbangan dinamis dimana setiap waktu dapat digunakan<sup>31,34</sup>.

Absorpsi asam amino terjadi di usus halus kemudian masuk ke sirkulasi darah melalui vena porta dan selanjutnya dibawa ke hati. Sebagian asam amino digunakan oleh hati, dan sebagian lagi melalui sirkulasi darah dibawa ke sel-sel jaringan. Perubahan protein secara terus menerus pada orang dewasa diperlukan untuk memelihara persediaan asam amino untuk memenuhi kebutuhan segera asam amino oleh berbagai sel dan jaringan guna pembentukan protein. Jaringan yang paling aktif dalam perubahan protein adalah mukosa saluran cerna, pankreas, hati, dan ginjal<sup>27</sup>.

#### 2.2.5.2. Penentuan status protein

Penentuan status protein dalam tubuh dapat menggunakan satu atau lebih indikator. Indikator mana yang akan digunakan tergantung dari tujuan penelitian. Untuk penentuan status protein dapat digunakan indikator albumin, karena albumin merupakan suatu indikator status protein yang sering dipakai dalam penentuan status protein, hal ini karena albumin mempunyai waktu paruh yang panjang yaitu 10-20 hari<sup>35</sup>. Distribusi albumin dari ekstrasvaskuler menuju ke intravaskuler. Serum albumin yang rendah kemungkinan dikarenakan rendahnya kandungan protein pada gastrointestinal, renal, dan hati. Infeksi, stres dan deflesi Zn akan mempengaruhi kadar albumin. Penurunan sintesis albumin berhubungan erat dengan rendahnya



asupan protein. Sehingga serum albumin dapat dipakai sebagai penanda status protein<sup>35</sup>.

#### 2.2.5.3. Pengaruh kecukupan protein pada BBL

Protein dan kalori berfungsi sebagai sumber energi dan pembangun, sintesis janin, pembentukan uterus dan pembentukan jaringan pada janin. Konsekuensi dari kekurangan protein pada ibu hamil berdampak pada kelahiran berupa BBLR dan IUGR. Kekurangan protein pada ibu hamil pada minggu ke- 20-25 secara signifikan berdampak pada panjang dan berat dari bayi yang akan lahir<sup>16,24</sup>.

Penelitian tentang suplementasi protein pada ibu hamil oleh Onis et.al di Collabora melaporkan, bahwa suplementasi protein dapat meningkatkan status gizi mikro yang lain dan dapat menurunkan angka kejadian BBLR dan mortalitas bayi<sup>36</sup>. Total protein janin selama kehamilan adalah 350-450gr. Kebutuhan protein janin 2 gr/hari untuk pembentukan jaringan dan 5,2 gr/hari untuk proses metabolisme. Total kebutuhan protein janin adalah 7,7 gr/hari. WHO merekomendasikan kebutuhan protein selama kehamilan 10 gr/hari. Estimasi dari komponen protein pada tabel 1.

Tabel 1. Estimasi komponen protein dengan berat janin  
(dimodifikasi dari *Norman Kretchmer*)<sup>16</sup>.

| Komponen             | Berat(gr) | protein(gr) |
|----------------------|-----------|-------------|
| Fetus                | 3400      | 440         |
| Plasenta             | 650       | 100         |
| Amnion               | 800       | 3           |
| Uterus               | 970       | 166         |
| Darah                | 1250      | 81          |
| Cairan ekstraseluler | 1680      | 135         |
| Total                | 8750      | 925         |

## **2.2.6. Status zat gizimikro**

### **2.2.6.1. Zat besi (Fe)**

Besi sangat penting untuk pembentukan hemoglobin yang berfungsi sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan tubuh khususnya pernapasan seluler untuk menghasilkan energi bagi sel tubuh <sup>36,37</sup>. Besi merupakan mikronutrien yang paling banyak dikaji karena meskipun banyak makanan yang merupakan sumber besi tetapi defisiensi besi masih banyak terjadi terutama pada ibu hamil. Sumber besi antara lain hati, daging, kuning telur, kacang-kacangan, sayuran dan kentang. Sumber besi ada dua macam yaitu besi heme (protein hewani) dan besi non heme (protein nabati) <sup>27,38</sup>.

#### **2.2.6.1.1. Metabolisme besi**

Ketersediaan besi dalam makanan dipengaruhi oleh banyaknya besi heme dan besi non heme serta keseimbangan antara zat pemacu dan penghambat absorpsi besi. Absorpsi besi terjadi pada bagian atas usus halus, duodenum dan bagian atas jejunum, dan sedikit di lambung <sup>39,40</sup>. Absorpsi besi dapat meningkat karena beberapa faktor antara lain makanan yang banyak mengandung besi heme, kebutuhan tubuh yang sedang meningkat (pertumbuhan, menstruasi, dan kehamilan), adanya pemacu absorpsi seperti vitamin C, protein hewani, ketika deposit besi dalam feritin di mukosa intestinal rendah, serta sintesis Hb yang meningkat. Sebaliknya absorpsi besi dapat terganggu karena makanan berserat, terlalu banyak deposit besi di mukosa intestinal, kelebihan zat penghambat absorpsi seperti fitat (biji-bijian), tenin (teh), polifenol (kacang-kacangan), pektin (sayuran) serta oksalat <sup>38,40,41</sup>.

Besi heme diserap dalam sel mukosa sebagai kompleks porphyrin yang utuh yang absorpsinya lebih cepat jika dibandingkan dengan besi non heme. Akibatnya jumlah besi heme yang sepertiga dari jumlah besi total yang diabsorpsi lebih memegang peranan penting<sup>42</sup>.

Besi non heme harus berupa larutan bila akan diabsorpsi oleh duodenum dan jejunum atas<sup>39</sup>. Besi non heme diionkan oleh asam lambung dari ferri menjadi bentuk ferro dan *dikelasi* substansi yang bisa melarutkan seperti asam askorbat, gula, dan asam amino yang mengandung sulfur<sup>24, 43</sup>.

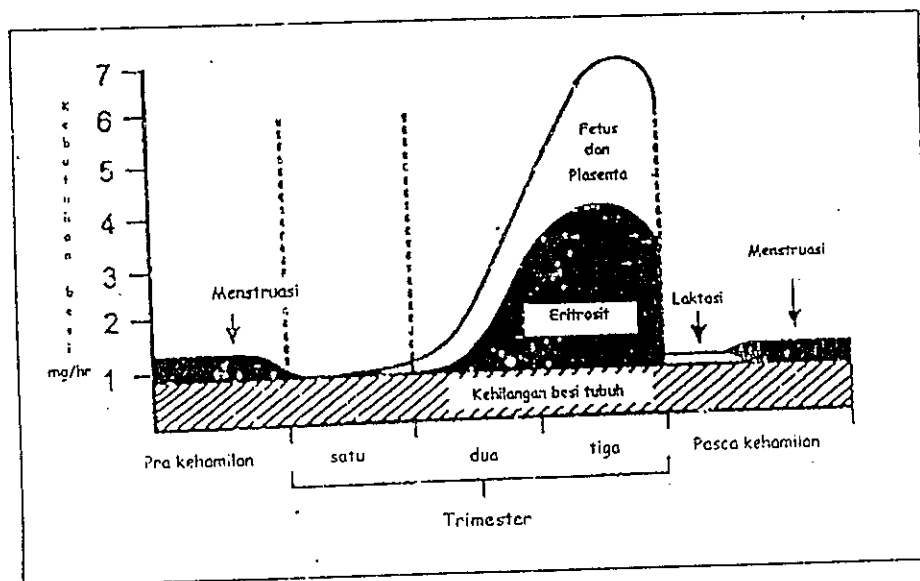
#### 2.2.6.1.2. Kebutuhan besi ibu hamil

Anemi pada ibu hamil di negara berkembang sering disebabkan oleh defisiensi besi, defisiensi mikronutrien lain dan inflamasi<sup>44</sup>. Pada kehamilan, terjadi perubahan-perubahan fisiologis yang menyebabkan asupan makanan, asupan besi, absorpsi dan utilitasnya terganggu. Pada tiap semester terjadi keadaan spesifik baik dalam kebutuhan zat gizi maupun penggunaannya dalam tubuh<sup>45-51</sup>.

Selama kehamilan normal akan terjadi peningkatan volume darah sebesar 45 %, volume plasma naik 50 %, sel darah naik 35% yang mencapai titik maksimal pada usia kehamilan 24-36 minggu.

Kebutuhan total besi selama kehamilan mempunyai distribusi tidak merata. Pada trimester pertama turun karena tidak terjadi haid. Keadaan ini berarti penghematan 0,56 mg besi/hari selama kehamilan<sup>45,46</sup>. Kebutuhan besi selama kehamilan dilukiskan dalam gambar 1. Pada waktu ini terjadi perubahan hemodinamik awal berupa vasodilatasi umum dan akan naik secara perlahan-lahan.

Volume darah wanita hamil akan naik perlahan pada trimester pertama. Dapat diketahui pula terjadi penurunan aktivitas eritropoetik, dengan penurunan jumlah eritrosit dan retikulosit dalam jumlah kecil, serta peningkatan konsentrasi feritin dalam serum <sup>45,48</sup>. Pada trimester kedua kebutuhan besi mulai meningkat dan peningkatan ini berlanjut sampai akhir kehamilan. Kenaikan yang mencolok terjadi karena meningkatnya volume darah sampai 45 % . Kebutuhan besi mencapai puncaknya pada trimester ketiga. Peningkatan ini seiring dengan kebutuhan besi untuk pertumbuhan janin dan peningkatan berat janin. Rata-rata jumlah besi dalam tubuh bayi dengan berat lebih dari 3 kg adalah 270 mg <sup>45</sup>.

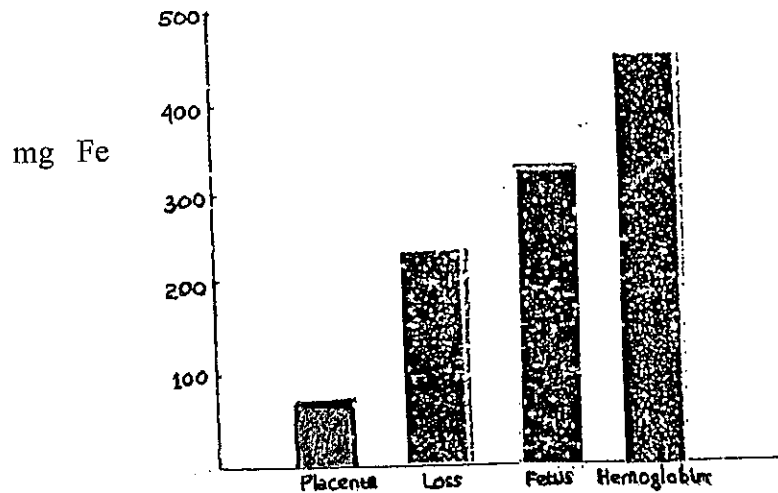


Gambar 1 : Kebutuhan besi pada wanita selama kehamilan  
( Dimodifikasi dari Bothwell TH) <sup>45</sup>

Pada penentuan kebutuhan besi selama kehamilan perlu diperhitungkan pula kehilangan besi saat persalinan. Kehilangan darah selama persalinan setara dengan 150 mg besi ditambah dengan 900 mg besi dalam plasenta dan talipusat. Dengan demikian keseluruhan kebutuhan besi selama kehamilan adalah 1050 mg, dan bila ditambah dengan kehilangan darah selama persalinan, mencapai 1190 mg. Sekalipun demikian, kebutuhan besi sesungguhnya hanya 580 mg. Jumlah besi yang diperlukan untuk meningkatkan masa eritrosit akan dikembalikan sebagai cadangan setelah kehamilan berakhir, dan jumlah kenaikan kebutuhan dikurangi oleh penurunan kebutuhan sebagai akibat berhentinya haid selama kehamilan <sup>48-51</sup>.

Kebutuhan zat besi meningkat seiring dengan peningkatan kebutuhan besi bagi janin. RDA merekomendasikan suplementasi besi-folat pada ibu hamil untuk mencukupi kebutuhan zat besi selama kehamilan. Setiap hari ibu hamil membutuhkan lebih dari 40 mg, dan maksimum 50 mg/hari <sup>16</sup>. Di negara-negara berkembang seperti Indonesia, ketersediaan biologis besi dalam makanan penduduk masih rendah, jumlah besi yang dapat diabsorpsi setiap harinya akan lebih rendah <sup>45</sup>.

Kebutuhan zat besi bagi janin sebesar 350 mg dan 450 mg untuk formasi Hb maternal. Dengan perkiraan kebutuhan besi selama kehamilan setara dengan 250 mg besi, total kebutuhan besi selama kehamilan adalah 1050 mg. Kebutuhan besi yang dirumuskan dalam tabel KGA (Kecukupan Gizi Anjuran) untuk ibu hamil di Indonesia adalah 45 mg/hari <sup>34</sup>. Distribusi zat besi yang dibutuhkan selama kehamilan dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2: Distribusi besi selama kehamilan  
(Dimodifikasi dari *Norman Krethmer*)<sup>16</sup>

Tinggi rendahnya kadar Hb selama kehamilan akan berdampak pada bayi yang dilahirkan<sup>46,52</sup>. Defisiensi zat besi selama kehamilan berkaitan dengan berat badan bayi rendah, kelahiran prematur, kematian janin, kematian ibu, pre eklamsia, kerentanan terhadap infeksi, dan gangguan fungsi kognitif bayi<sup>53,54</sup>.

Resiko berat badan bayi lahir rendah, persalinan prematur dan mortalitas perinatal akan lebih tinggi manakala konsentrasi hemoglobin berada pada rentang anemia < 10,4 g/dl sebelum usia kehamilan 24 minggu<sup>22,35</sup>.

Anemi yang muncul sebelum pertengahan kehamilan berhubungan dengan peningkatan kejadian kelahiran prematur dan berat badan lahir yang rendah, tetapi anemi yang muncul pada tahap akhir kehamilan tidak berhubungan dengan kejadian prematur<sup>54-56</sup>. Penelitian 173.031 ibu hamil di Amerika Serikat, dilaporkan bahwa anemi pada awal kehamilan berhubungan dengan kelahiran prematur, sedangkan Hb

yang terlalu tinggi ( $> 14,9$  g/dl) berhubungan dengan kelahiran bayi yang kecil untuk masa kelahiran (*small gestational age*)<sup>57</sup>.

#### 2.2.6.1.3. Penentuan status besi pada kehamilan

Penelitian status besi selama kehamilan sulit dilakukan karena adanya perubahan hemodinamik pada kehamilan yang dapat mempengaruhi sejumlah indeks status besi. Selama kehamilan, hemodilusi akan mengakibatkan penurunan konsentrasi hemoglobin, serum feritin, dan peningkatan TIBC<sup>35</sup>. Pengukuran status besi selama ini yang banyak digunakan adalah dengan pemeriksaan hemoglobin yang mudah dan relatif murah. Pemeriksaan hemoglobin dan serum feritin merupakan kombinasi tes laboratorium yang banyak dipakai untuk pemeriksaan status besi pada ibu hamil<sup>58</sup>.

##### 2.2.6.1.3.1. Hemoglobin

Molekul hemoglobin merupakan suatu konjugat protein globin dan 4 molekul heme. Hemoglobin mengandung kurang lebih dua pertiga besi dalam tubuh. Hemoglobin berfungsi untuk mengangkut oksigen ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida ke paru-paru<sup>27</sup>.

Konsentrasi Hb  $< 11$  g/dl dipakai sebagai batas nilai untuk menentukan anemia selama kehamilan<sup>47</sup>. Definisi anemia pada ibu hamil yaitu: Hb  $< 11,0$  g/dl pada trimester pertama, Hb  $< 10,5$  pada trimester kedua, dan Hb  $< 11,0$  pada trimester ketiga<sup>16,35</sup>.

Untuk menentukan kadar Hb kita harus menggunakan data rujukan yang spesifik untuk usia, ras dan jenis kelamin. Batasan anemia selama kehamilan oleh

WHO, berdasarkan kurva CDC (*Center for Disease Control*) ditetapkan batas nilai 11,0 g/dl untuk trimester pertama, 10,5 g/dl untuk trimester kedua, dan 11,0 g/dl untuk trimester ketiga <sup>45</sup>.

#### 2.2.6.1.3.2. Feritin

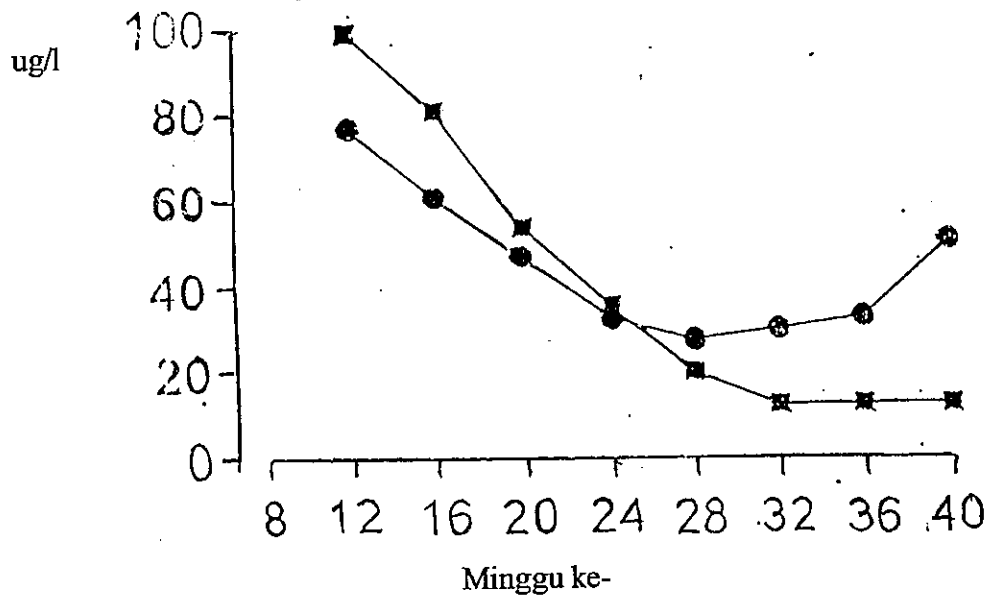
Feritin dalam darah mempunyai konsentrasi sangat rendah. Pada keadaan normal kurang lebih 1% besi plasma terkandung dalam feritin. Feritin plasma seimbang dengan cadangan tubuh. Jumlah besi dalam cadangan tercermin dalam konsentrasi feritin plasma. Konsentrasi feritin plasma menurun cepat pada defisiensi besi yang lama <sup>51</sup>. Feritin serum sebesar 1 ug/l ekuivalen dengan cadangan besi sebanyak 8 mg. Pada kondisi kekurangan zat besi, kadar feritin serum < 30 ug/l. Kondisi kelebihan besi dengan kadar feritin > 300 ug/l <sup>52</sup>.

Feritin serum mengalami kenaikan ringan pada awal kehamilan. Setelah itu turun sampai 50% dan normal pada pertengahan kehamilan. Perubahan ini mencerminkan adanya hemodilusi dan mobilisasi besi dari tempat cadangan guna memenuhi peningkatan kebutuhan besi akibat kehamilan. Konsentrasi feritin plasma selama kehamilan dan pengaruh setelah suplementasi besi dapat dilihat pada gambar 3. Pengukuran konsentrasi feritin serum dapat berperan sebagai indikator defisiensi besi yang sensitif <sup>51</sup>. Konsentrasi feritin berbanding lurus dengan jumlah total cadangan besi, terbukti dengan penurunan feritin sebagai respon atas pembuangan besi.

Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar feritin serum adalah defisiensi besi, kelebihan besi, penyakit kronik, peningkatan dan penurunan eritropoiesis,



penyakit akut, leukimia, usia, jenis kelamin, dan ras<sup>33</sup>. Feritin serum biasanya diukur menggunakan metode immunoradiometrik dengan memakai sampel darah kapiler<sup>51</sup>.



Gambar 3. Konsentrasi serum feritin ibu hamil dan pengaruh suplementasi (Dimodifikasi dari Bothwell T.H. 2000)<sup>44</sup>

Keterangan:

- setelah suplementasi
- tanpa suplementasi

#### 2.2.6.1.3. Pengaruh kecukupan besi terhadap BBL

Kebutuhan besi meningkat secara cepat selama kehamilan. Ibu hamil yang anemia akan melahirkan bayi dengan anemia pula<sup>34</sup>. Ibu hamil membutuhkan besi kurang lebih 40-50 mg/hari. Kebutuhan besi selama kehamilan yaitu 350 mg untuk kebutuhan fetus dan plasentasi serta 450 mg untuk peningkatan berat sel darah merah maternal. Ibu hamil dikatakan mengalami anemia jika  $Hb < 11,0$  g/dl pada trimester

pertama, Hb < 10,5 g/dl pada trimester kedua dan Hb < 11,0 g/dl pada trimester ketiga<sup>45</sup>.

Ibu hamil dengan anemi atau feritin serum yang rendah akan berdampak pada hasil kehamilan, yaitu: BBLR, lahir prematur, kematian prenatal, dan IUGR. Di Indonesia frekuensi ibu hamil yang mengalami defisiensi besi masih tinggi yaitu lebih dari 50 %. Sehingga untuk mencukupi kebutuhan besi pada ibu hamil RDA merekomendasikan suplementasi besi sebesar 30 mg/hari.<sup>34</sup>

#### 2.2.6.2. Seng (Zn)

Seng merupakan unsur pokok lebih dari 200 metaloenzim dan aktif sebagai kofaktor enzim. Zn berkaitan dengan stabilitas protein, struktur asam nukleat, integritas dari organel sub seluler, fungsi kekebalan, dan ekspresi informasi genetik<sup>59</sup>.

Kekurangan Zn dapat menyebabkan gangguan penyembuhan luka, anemia ringan, kelambatan maturasi seksual, hilangnya nafsu makan, kekerdilan, menurunnya imunitas, pembesaran limpa dan hati, gangguan hormonal, serta keterlambatan perkembangan otak<sup>60</sup>.

Berbagai penelitian untuk melihat keterkaitan antara status Zn ibu hamil dengan keluaran kehamilan belum dapat dijelaskan. Namun dari survei yang pernah dilakukan menunjukkan ada hubungan antara status Zn ibu hamil dengan hasil kehamilan<sup>13</sup>.

Di negara-negara berkembang, prevalensi defisiensi seng biasa diiringi dengan prevalensi anemia. Hal ini disebabkan ketersediaan biologis zat gizimikro dalam

makanan sehari-hari yang rendah. Terbatasnya data mengenai status seng, membuat defisiensi seng belum menjadi masalah gizi di negara-negara berkembang<sup>61</sup>.

Status seng pada perempuan hamil cenderung rendah. Hal ini selain dikaitkan dengan diet seng dengan ketersediaan biologis rendah juga dikaitkan dengan asupan zat penghambat absorpsi seng yang tinggi<sup>62-65</sup>.

#### 2.2.6.2.1. Metabolisme Zn

Zn dalam makanan diabsorpsi di usus. Transferin dan albumin membawa Zn melalui lintasan bolak-balik dari arah usus ke darah dan dari darah ke usus. Kelebihan Zn dalam sel usus halus terikat oleh protein sebagai metalotionin dan hanya sebagian kecil yang dibutuhkan. Zn dibawa ke pankreas untuk menyusun enzim pencernaan dan dikirim ke usus sebagai enzim pencernaan<sup>66</sup>.

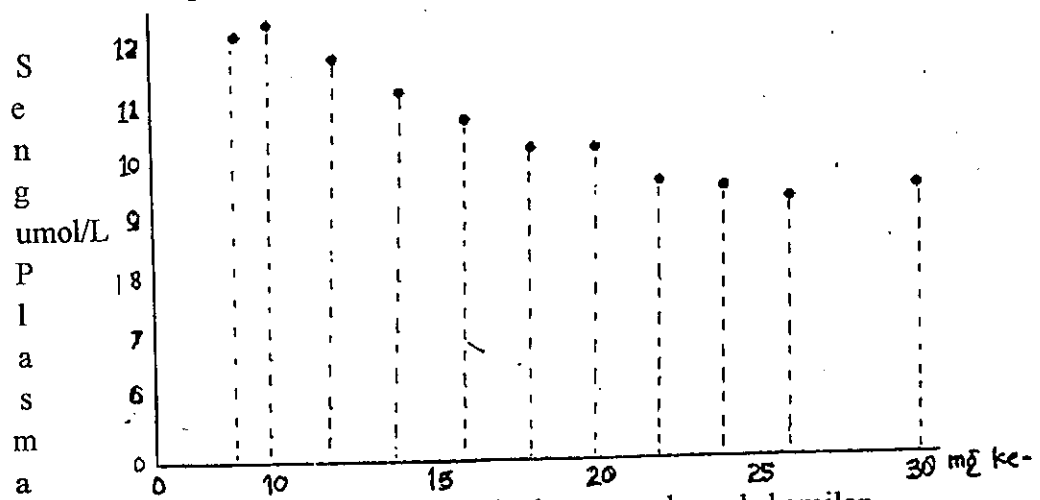
Kelebihan Zn dalam tubuh akan terikat oleh protein sebagai metalotionin di hati. Metalotionin di temukan dalam sitosol sel khususnya hati, ginjal, dan usus yang berfungsi untuk menyimpan semua logam dalam bentuk non toksik. Absorpsi Zn diatur oleh metalotionin yang disintesis di dalam dinding usus. Zn cadangan tidak digunakan dan akan dibuang melalui urin, kulit, sel mukosa, menstruasi, dan sperma<sup>67</sup>.

Selama kehamilan konsentrasi Zn plasma mengalami penurunan 20- 30 %. Hal ini menggambarkan ekspansi Zn plasma dari ibu ke janin. Absorpsi Zn akan mengalami peningkatan 30 % pada kehamilan trimester kedua dan ketiga, serta meningkat dua kali lipat pada saat menyusui<sup>52</sup>.

Sumber Zn pada makanan banyak terdapat pada daging, makanan laut, kacang, hati, susu sereal, kuning telur, kerang, dan biji-bijian. Glukosa, laktosa, protein kedele dapat meningkatkan absorpsi Zn. Phytat merupakan faktor yang dapat menurunkan absorpsi Zn<sup>59</sup>.

#### 2.2.6.2.2. Kebutuhan Zn bagi ibu hamil

Konsentrasi Zn plasma selama kehamilan akan turun 20-30% dibandingkan dengan masa tidak hamil. Hal ini karena terjadi perpindahan volume plasma dan transfer Zn dari ibu ke janin sehingga absorpsi Zn yang meningkat selama kehamilan<sup>43</sup>. Lebih dari 100 mg Zn dibutuhkan untuk janin. Selama awal kehamilan dibutuhkan Zn sebanyak 0,2-0,3 mg/hari serta untuk tahap berikutnya 0,6-0,75 mg perhari<sup>16</sup>. Pada awal kehamilan hingga minggu ke-36 kadar seng pada ibu mengalami penurunan sebesar 0,07 ug/dl setiap harinya. Status seng menurun terus-menerus terutama pada periode antara minggu ke-8 sampai minggu ke-22. Pola penurunannya dilukiskan dalam kurva pada gambar 4.



Gambar 4. Perubahan kadar seng selama kehamilan  
(Dimodifikasi dari Tamura et. al)<sup>67</sup>.

Defisiensi seng pada ibu hamil sering dikaitkan dengan cacat bawaan, abortus, retardasi pertumbuhan intrauterin, prematuritas, dan pre eklamsia. Selain itu dikaitkan pula dengan pengaruh buruk pada sistem kekebalan berupa gangguan perkembangan sel T, pelepasan hormon timus, dan penurunan fungsi sel T<sup>61</sup>.

#### 2.2.6.2.3. Peranan Zn terhadap BBL

Defisiensi Zn dapat menurunkan fungsi kekebalan tubuh janin selama kehamilan dan dapat mengganggu daya tahan terhadap penyakit setelah persalinan<sup>68</sup>. Defisiensi Zn ringan sampai sedang bermanifestasi pada penurunan konsentrasi IgM, IgA, dan IgG yang dapat mempengaruhi kekebalan terhadap infeksi pada bayi. Anak dari ibu yang diberi suplementasi Zn memiliki konsentrasi imunoglobulin yang lebih tinggi dan angka penyakit infeksi yang lebih rendah pada waktu bayi. Defisiensi Zn berat berdampak pada keterlambatan pertumbuhan janin yang mengakibatkan aborsi, prematur, malformasi kongenital dan BBLR<sup>16</sup>.

Status Zn ibu hamil penting karena berkaitan dengan keluaran kehamilan, namun demikian mekanisme hubungan tersebut belum dapat dijelaskan. Dari penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan status Zn ibu hamil yang rendah berdampak pada peningkatan kejadian aborsi dan resiko BBLR<sup>13</sup>.

#### 2.2.6.3. Vitamin A

Vitamin A adalah suatu kristal alkohol berwarna kuning dan larut dalam lemak. Dalam makanan biasanya terdapat dalam bentuk ester retinil, yaitu terikat pada asam lemak rantai panjang<sup>27</sup>. Di dalam usus halus, ester retinil dihidrolisis oleh enzim esterase pankreas menjadi retinol yang lebih efisien diabsorpsi. Retinol di

dalam usus halus bereaksi dengan asam lemak dan membentuk ester dengan bantuan cairan empedu menyeberangi sel-sel vili dinding usus halus dan diangkut oleh kilomikron melalui sistem limfe ke dalam aliran darah menuju ke hati. Hati berperan utama dalam menyimpan vitamin A <sup>16</sup>.

Fungsi penting dari vitamin A adalah untuk diferensiasi seluler dan membantu pertumbuhan janin secara normal. Diduga asam retinoat memegang peranan aktif dalam kegiatan inti sel dan faktor penentu gen yang berpengaruh pada sintesis protein<sup>60</sup>.

Vitamin A yang dibutuhkan selama kehamilan cukup dengan asupan 800 RE. Selama kehamilan hanya dibutuhkan 9 % dari total vitamin A untuk pertumbuhan fetus. Sampai pada trimester ketiga dibutuhkan vitamin A 200 mg/hari <sup>16</sup>. Defisiensi vitamin A pada masa kehamilan akan mengakibatkan prevalensi prematuritas dan retardasi pada janin. Dengan demikian dapat berakibat meningkatnya faktor resiko BBLR <sup>28</sup>.

Metabolisme besi dan vitamin A saling berhubungan, dimana status vitamin A mempengaruhi metabolisme besi <sup>68</sup>. Beberapa penelitian membuktikan bahwa defisiensi vitamin A pada binatang coba dan manusia dapat menyebabkan anemia dan dapat disembuhkan dengan pemberian vitamin A. Penelitian di Malawi dilaporkan bahwa prevalensi defisiensi vitamin A dan zat gizimikro lain ternyata cukup tinggi pada ibu hamil yang anemi <sup>69</sup>. Dengan demikian status vitamin A yang tidak adekuat akan berdampak terhadap metabolisme besi dan eritropoiesis yang pada gilirannya akan menurunkan kadar hemoglobin.

Selain dengan besi, vitamin A juga mempunyai hubungan dengan seng. Seng diketahui mempengaruhi absorpsi vitamin A. Di sisi lain, perubahan asupan vitamin A berpengaruh pada absorpsi dan status seng. Dari penelitian pada binatang coba yang mengalami defisiensi vitamin A, dilaporkan adanya penurunan absorpsi seng hingga 40% di usus halus<sup>70,71</sup>.

#### 2.2.6.4. Asam folat

Asam folat merupakan zat gizi yang sangat penting selama kehamilan. Fungsi utama folat adalah sebagai koenzim dalam berbagai metabolisme tubuh yang melibatkan pemindahan atom karbon tunggal antara lain dalam metabolisme asam amino dan sintesis asam nukleat. Koenzim-koenzim folat berperan sebagai donor maupun penerima atom karbon tunggal pada reaksi tersebut<sup>27</sup>. Atom karbon tunggal yang dipindahkan dapat berasal dari berbagai bentuk atau status oksida seperti metil ( $-\text{CH}_3$ ), metilen ( $-\text{CH}_2=$ ), formimino ( $-\text{CH}=\text{NH}$ ), formil ( $-\text{CHO}$ ), dan metinil ( $-\text{CH}=\text{N}$ ). Reaksi perubahan serin menjadi glisin adalah sumber utama karbon yang dipindahkan oleh folat. Perubahan histidin menjadi glutamat merupakan sumber lain karbon yang akan dipindahkan<sup>72</sup>.

Dalam metabolisme asam nukleat, folat memainkan peran penting melalui dua jalur utama. Jalur pertama adalah perannya pada sintesis purin dan sintesis timidilat. Reaksi ini menentukan keseimbangan *pool* deoxinukleosid (*dNTP pool*) yang merupakan prekursor DNA. Jalur kedua adalah peran folat dalam sintesis metionin dan homosistein. Apabila status folat normal maka metionin yang dihasilkan pada jalur ini akan mencukupi untuk sintesis S-adenosil metionin. Senyawa ini berperan

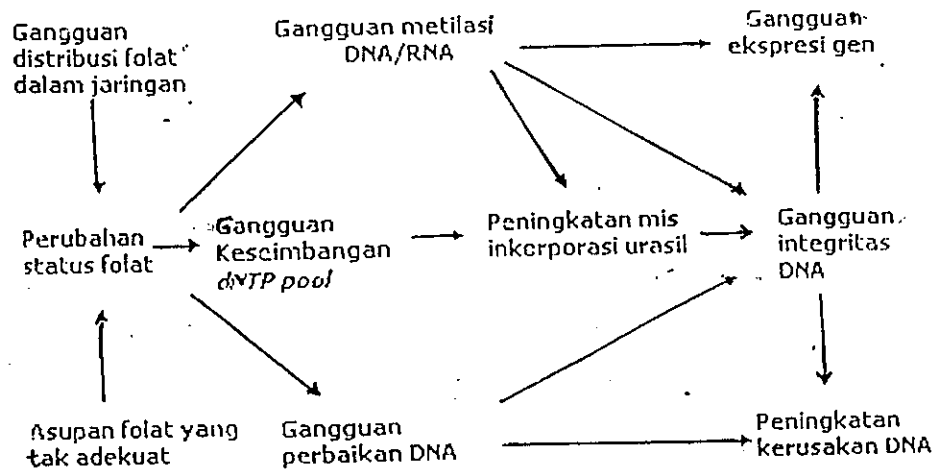
sebagai donor metil dalam berbagai reaksi metilasi dalam tubuh termasuk metilasi DNA dan RNA. Sebenarnya terdapat jalur lain dalam sintesis metionin yang tidak tergantung pada folat, yaitu melalui homosistein oleh betaine, namun jalur ini tidak cukup untuk menggantikan jalur yang melibatkan koenzim folat <sup>72</sup>.

Dari sisi eritropoiesis, defisiensi folat akan menyebabkan gangguan pematangan inti eritrosit, yang berakibat munculnya sel darah merah dengan betuk dan ukuran abnormal. Kondisi ini dapat disebut sebagai anemia megaloblastik <sup>66</sup>.

Bila ditinjau dari sudut pandang yang lebih luas, defisiensi dan gangguan dalam metabolisme folat akan menyebabkan gangguan replikasi DNA dan proses pembelahan sel. Keadaan ini akan mempengaruhi kinerja seluruh sel tubuh termasuk sel yang berperan dalam metabolisme besi. Isyarat ke arah ini muncul dari kenyataan bahwa defisiensi folat biasanya seiring dengan defisiensi besi <sup>72</sup>. Dengan demikian muara defisiensi folat yang berkelanjutan adalah terjadinya kerusakan DNA dan gangguan ekspresi gen.

Penelitian defisiensi folat di negara-negara maju berdampak nyata pada gangguan sistem saraf dan spina bifida pada janin yang sering disebut *neural tube defects (NTDs)*. Penelitian pada binatang coba dan manusia dengan suplementasi asam folat dapat menurunkan kasus NTDs. RDA telah merekomendasikan untuk suplementasi folat 400 mg/hari pada ibu hamil <sup>16</sup>.





Gambar 5. Efek inadekuasi folat  
(Dimodifikasi dari Choi SW dan Mason JB)<sup>72</sup>

Dalam makanan, baik nabati maupun hewani, asam folat berada dalam berbagai bentuk. Dalam daftar komposisi bahan makanan, disebutkan beberapa bahan makanan kaya akan folat, tetapi karena sifatnya yang tidak stabil kandungan folat sesungguhnya sulit diketahui<sup>73</sup>.

### 2.2.7. Faktor genetik dan ras

Faktor genetik merupakan modal dasar dalam mencapai hasil akhir proses tumbuh kembang anak. Melalui instruksi genetik yang terkandung di dalam sel telur yang telah dibuahi, dapat ditentukan kualitas dan kuantitas pertumbuhan. Ditandai dengan intensitas dan kecepatan pembelahan, derajat sensitivitas jaringan terhadap rangsangan, umur pubertas dan berhentinya pertumbuhan tulang. Termasuk faktor genetik antara lain berbagai faktor bawaan yang normal dan patologik, jenis kelamin, suku bangsa atau ras. Potensi genetik yang bermutu hendaknya dapat berinteraksi dengan lingkungan secara positif sehingga diperoleh hasil akhir yang optimal.

Gangguan pertumbuhan di negara maju lebih sering diakibatkan oleh faktor genetik. Sedangkan di negara berkembang gangguan pertumbuhan selain diakibatkan oleh faktor genetik, juga faktor lingkungan yang kurang memadai untuk tumbuh kembang anak secara optimal. Disamping itu banyak penyakit keturunan yang disebabkan oleh kelainan kromosom seperti sindrom Down, sindrom Turner, dan lain-lain<sup>28</sup>.

Pertumbuhan janin dalam kandungan merupakan hasil interaksi antara potensial genetik dan lingkungan intrauterin. Ibu yang dilahirkan dengan BBLR mempunyai resiko melahirkan bayi dengan BBLR lebih besar. Mengenai hubungan langsung secara genetik belum banyak dipelajari, akan tetapi kejadian BBLR karena faktor keturunan banyak dilaporkan<sup>13</sup>.

Sampai sejauh ini pengaruh faktor ras, etnis, dan status sosial ekonomi terhadap BBLR belum diketahui secara pasti. Pada umumnya kejadian BBLR tinggi pada ras tertentu dan etnis minoritas yang cenderung miskin, pendidikan rendah, tempat tinggal yang tidak sehat dan umumnya tidak mempunyai pekerjaan yang tetap. Beberapa penelitian menyimpulkan bahwa status sosial ekonomi mempunyai pengaruh yang terpisah dengan ras terhadap tingginya kejadian BBLR<sup>28</sup>.

#### **2.2.8. Merokok, alkohol, dan stres**

Pola hidup dan perilaku ibu selama kehamilan sangat berpengaruh bagi perkembangan janin, terutama pola hidup dan perilaku yang tidak sehat antara lain merokok, mengonsumsi alkohol, kokain dan ibu yang mengalami stress. Rokok, alkohol dan kokain yang dikonsumsi ibu selama kehamilan akan berpengaruh langsung pada perkembangan janin. Hal ini karena nikotin dari rokok, alkohol dan

kokain merupakan senyawa beracun yang akan mengalir melalui plasenta menuju ke janin. Dampak langsung pada janin yaitu pertumbuhan janin dalam kandungan yang terganggu sehingga resiko BBLR, prematur bahkan mortalitas sangat tinggi<sup>13,28</sup>.

Stres yang dialami ibu pada waktu hamil dapat mempengaruhi tumbuh kembang janin, antara lain cacat bawaan, kelainan kejiwaan, dan lain-lain<sup>28</sup>

#### **2.2.9. Pelayanan kesehatan**

Pelayanan kesehatan telah lama ditekankan pada pelayanan ibu hamil dan anak-anak. Pelayanan kesehatan meliputi pemeriksaan kesehatan selama kehamilan, suplementasi besi, pengarahannya dan pendidikan bagi calon ibu, dan penanganan persalinan<sup>28</sup>.

Meskipun pelayanan kesehatan sangat berharga dan dapat diterima secara luas, bukti empiris yang mendukung hubungan antara pelayanan kesehatan dengan menurunnya BBLR masih belum kuat. Masalah yang timbul tentang efektifitas pelayanan kesehatan dalam mencegah BBLR terletak pada indentifikasi dini dari prenatal care dan gangguan prenatal care yang adekuat<sup>13,14</sup>.

#### **2.2.10. Pencemaran lingkungan**

Masa organogenesis adalah masa yang sangat peka terhadap zat-zat teratogen. Keracunan logam berat pada ibu hamil dapat menyebabkan mikrosefali dan palse serebralis<sup>28</sup>.

Pencemaran lingkungan dapat berupa polusi, bahan-bahan radio aktif, dan zat-zat kimia yang berbahaya bagi kesehatan. Secara umum pencemaran lingkungan akan

mengganggu kesehatan tubuh. Jika ini berlangsung dalam jangka waktu yang relatif lama akan berdampak terhadap mutasi gen pada manusia <sup>74</sup>.

Jika pada saat hamil terjadi pencemaran di lingkungan, maka secara tidak langsung janin akan mengalami gangguan. Akibat yang timbul antara lain aborsi, prematur, BBLR bahkan mortalitas. Meskipun belum banyak dilaporkan kejadian BBLR akibat gangguan pencemaran lingkungan <sup>14</sup>.

#### **2.2.11. Infeksi**

Infeksi intra uterin yang sering menyebabkan cacat bawaan adalah TORCH (Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex). Sedangkan infeksi lainnya yang juga dapat menyebabkan penyakit pada janin adalah varisela, Cocksackie, Echovirus, malaria, lues, HIV, polio, campak, listeriosis, leptospira, mikoplasma, virus influenza dan virus hepatitis. Diduga setiap hiperpireksia pada ibu hamil dapat mengganggu janin <sup>28</sup>.

#### **2.2.12. Hormon**

Hormon-hormon yang berperan pada pertumbuhan janin adalah somatotropin, hormon plasenta, hormon tiroid, dan insulin. Somatotropin disekresi oleh kelenjar hipofisis janin pada minggu ke-9. Produksinya terus meningkat sampai minggu ke-20, selanjutnya menetap sampai lahir. Hormon plasenta disekresi oleh plasenta ibu dimana plasenta berfungsi sebagai nutrisi janin. Hormon-hormon tiroid seperti TRH (*Thyroid Releasing Hormon*), TSH (*Thyroid Stimilating Hormon*), T3, dan T4 diproduksi oleh janin sejak minggu ke-12. Defisiensi hormon tersebut dapat

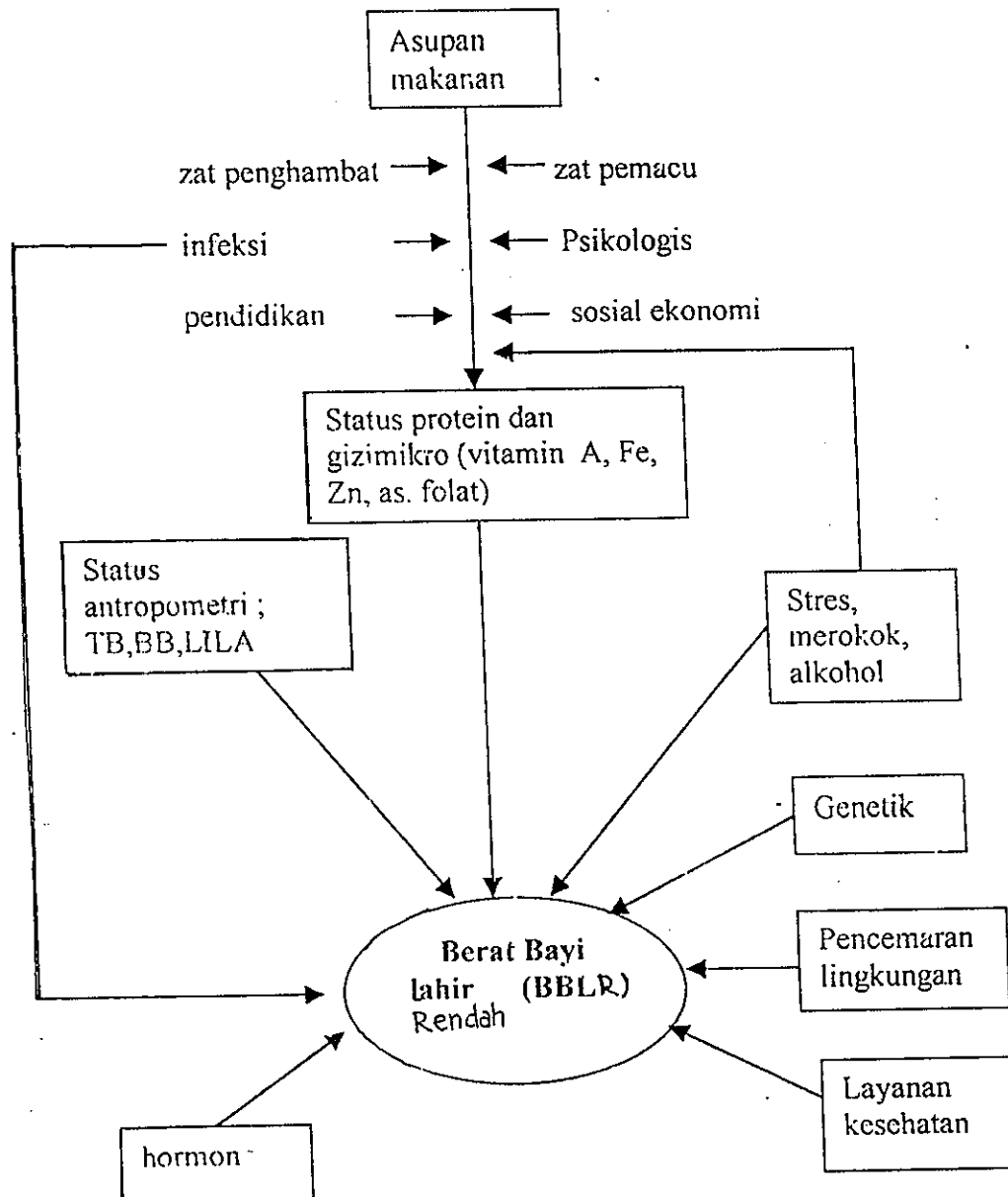
mengakibatkan gangguan pertumbuhan susunan saraf pusat dan dapat mengakibatkan retardasi mental.

Insulin mulai diproduksi oleh janin sejak minggu ke-11, dan meningkat sampai bulan ke- 6. Insulin berfungsi untuk pertumbuhan janin melalui pengaturan keseimbangan glukosa darah, sintesis protein janin, dan pembesaran sel. Cacat bawaan sering terjadi pada ibu diabetes yang hamil dan tidak mendapatkan pengobatan pada trimester awal. Ibu yang diabetes akan melahirkan bayi dengan berat badan yang melebihi normal <sup>28</sup>.

### BAB 3

## KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

### 3.1. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka teori

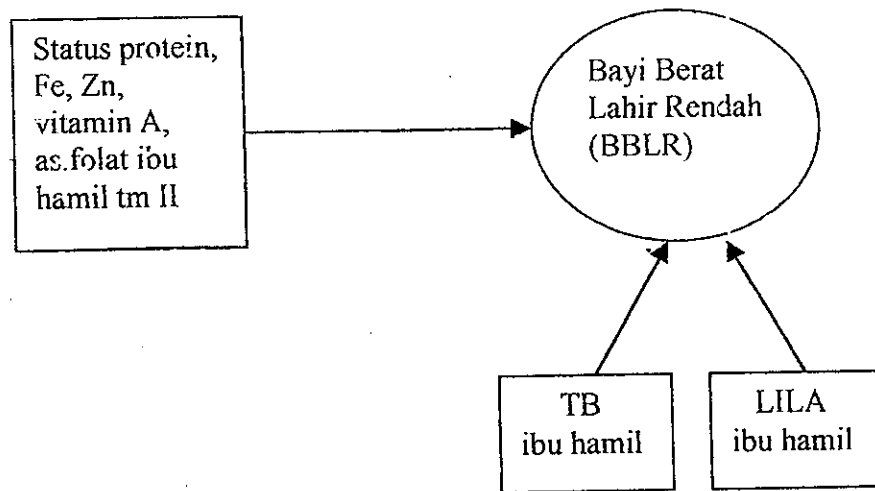
Sesuai dengan kerangka teori, variabel terpengaruh pada penelitian ini adalah bayi berat lahir rendah (BBLR) yang ditetapkan dengan mengukur berat bayi saat dilahirkan kurang dari 2500 gram. Berat badan diukur dalam satuan gram.

Status protein, besi, seng, asam folat dan vitamin A, LILA dan tinggi badan (TB) dianggap sebagai variabel bebas. Defisiensi dari variabel tersebut dianggap sebagai faktor paparan yang mempengaruhi BBLR. Variabel zat pemacu asupan, zat penghambat asupan, sosial ekonomi ibu, psikologis dan infeksi pada ibu dianggap sebagai variabel perancu.

Asupan gizi seperti protein, besi, seng, asam folat dan vitamin A dari makanan dalam data sekunder tidak berbeda bermakna dan dianggap homogen, sehingga tidak diperiksa lagi. Keadaan infeksi baik akut maupun kronik disingkirkan dengan memilih sampel tidak mengalami infeksi dengan cara anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pada subyek yang telah dipilih, dilakukan pemeriksaan kadar *C rektive protein* (CRP) untuk mendeteksi infeksi yang tidak tampak secara klinik. Faktor lingkungan dianggap homogen karena berada dalam kondisi lingkungan yang sama. Dalam data sekunder tidak ada ibu hamil yang merokok, alkohol, dan stres. Pertambahan berat badan ibu hamil pada trimester ke-2 tidak diperiksa sehingga dapat disingkirkan. Dalam sampel penelitian ibu hamil masih satu suku, sehingga faktor genetik diasumsikan tidak berbeda bermakna.

Berdasarkan uraian tersebut dan setelah menyisihkan variabel-variabel perancu yang dikontrol, maka disusun kerangka konsep seperti pada gambar 7.

### 2.3. Kerangka konsep



Gambar 7: Kerangka konsep

### 3.3. Hipotesis

#### 3.3.1. Hipotesis mayor

Ada hubungan antara status protein, zat gizimikro dan status antropometri ibu hamil trimester II dengan bayi berat lahir rendah (BBLR).

#### 3.3.2. Hipotesis minor

1. Defisiensi protein pada ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.
2. Defisiensi besi pada ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.
3. Defisiensi seng pada ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.



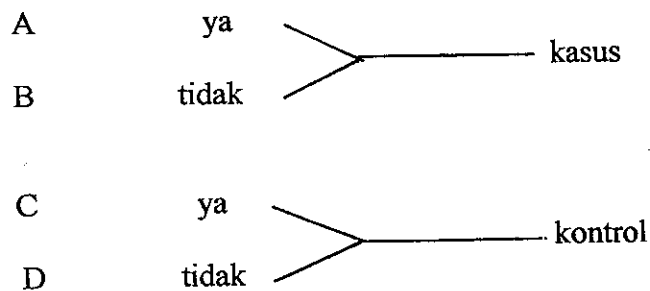
4. Defisiensi vitamin A pada ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.
5. Defisiensi folat pada ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.
6. LILA yang rendah pada ibu hamil merupakan faktor risiko terhadap BBLR.
7. Tinggi badan yang rendah pada ibu hamil merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

## BAB 4

### METODE PENELITIAN

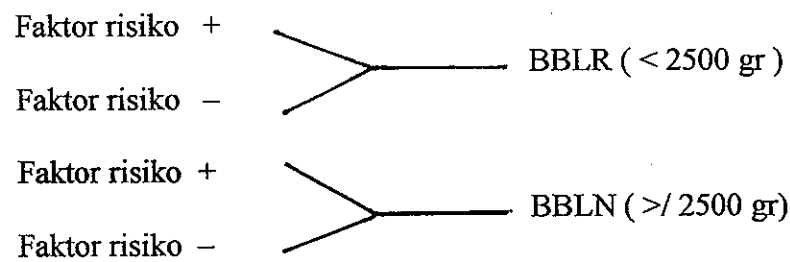
#### 4.1.Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini adalah observasional dengan rancangan *Case Control Study*. Penelitian kasus – kontrol merupakan penelitian epidemiologik analitik observasional yang mengkaji hubungan antara efek terpapar dan faktor risiko. Dalam penelitian ini BBLR sebagai efek terpapar dan status protein, besi, seng asam folat, LILA dan TB sebagai faktor risiko. Rancangan ini digunakan untuk mencari hubungan seberapa jauh faktor risiko mempengaruhi terjadinya BBLR. Desain ini dianggap paling cocok karena efek (BBLR) yang sudah diketahui angka kejadiannya dari data skunder, akan ditelusuri faktor risiko apa saja yang mempengaruhinya<sup>75</sup>. Langkah berikutnya adalah analisis hasil penelitian. Desain ini digambarkan sebagai berikut:



Gambar 8: Diagram desain *case control*<sup>75</sup>

Maka ditetapkan:



Gambar 9: Diagram desain penelitian

#### 4.2. Populasi dan Sampel

Populasi target dalam penelitian ini adalah populasi dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yaitu ibu hamil bertempat tinggal di wilayah kerja Puskesmas Karangawen dan Puskesmas Tlogorejo kabupaten Demak Jawa Tengah.

Pengambilan sampel dilakukan secara purposif dengan melihat data sekunder dari penelitian sebelumnya yaitu kasus BBLR sebanyak 12 bayi. Untuk menaikkan power penelitian karena kasus BBLR terbatas, maka untuk penelitian kontrol dinaikkan 3 kali kasus<sup>76</sup>. Untuk membandingkan kasus-kontrol digunakan dua proporsi bebas, dengan tingkat kemaknaan  $\alpha = 0,05$ ,  $power = 80\%$ , rasio kasus – kontrol 1:3, perkiraan proporsi pada kelompok kontrol 0,25 dan asumsi rasio  $odds = 5$ , maka jumlah sampel yang digunakan pada kelompok kontrol adalah 36 orang.

Adapun kriteria inklusi ini adalah:

1. Umur kehamilan 12-24 minggu.
2. Bayi lahir cukup umur

3. Tidak mempunyai penyakit lain yang membahayakan baik sebagai akibat kehamilan, perdarahan dan inflamasi .
4. Tidak terkena infeksi baik melalui pemeriksaan klinis maupun dengan CRP
5. Bersedia mengikuti penelitian ( menandatangani inform consent ).

Selain itu ditetapkan juga kriteria eksklusi sebagai berikut:

1. Mempunyai penyakit yang membahayakan sebagai akibat kehamilan, pendarahan atau penyakit lain seperti inflamasi.
2. Terkena infeksi pada waktu penelitian .
3. Mencabut kesediaan mengikuti penelitian.

#### 4.3. Variabel Penelitian

| No | Variabel                    | Definisi operasional   | Unit  | Skala   |
|----|-----------------------------|--|-------|---------|
| A. | Variabel tergantung<br>BBLR | Berat Bayi Lahir Rendah ditimbang beberapa saat setelah persalinan. Ambang batas 2500 g  | gram  | Nominal |
| B. | Variabel bebas:             |  |       |         |
| 1. | Status protein              | Kadar albumin ibu hamil trimester ke-2, diperiksa dengan metode Bromocrol-Green. Dikategorikan dalam kelompok defisien dan normal. Ambang batas yang dipakai 3,4 g/dl. | g/dl  | Nominal |
| 2. | Status besi                 | Kadar Hb diperiksa dengan cysmex dengan kategori defisien dan normal. Ambang batas 10,5 g/dl.  | g/dl  | Nominal |
| 3. | Status seng                 | Kadar feritin diperiksa dengan ELISA. Keadaan seng ibu hamil dengan pengukuran serum seng dengan metode AAS. Kategori dalam  | µg/dl | Nominal |

|    |                   |  |                  |         |
|----|-------------------|--|------------------|---------|
|    |                   | pengukuran serum seng dengan metode AAS. Kategori dalam kelompok defisien dan normal. Ambang batas yang dipakai 65 $\mu\text{g/dl}$                |                  |         |
| 4. | Status vitamin A  | Kadar retinol ibu hamil dengan metode HPLC. Batas ambang batas 30 $\mu\text{g/dl}$   | $\mu\text{g/dl}$ | Nominal |
| 5. | Status asam folat | Kadar folat serum ibu dengan menggunakan metode IRMA. Dikategorikan dalam kelompok defisien dan normal. Batas ambang yang dipakai 3 $\text{ng/ml}$ | $\text{ng/ml}$   | Nominal |
| 6. | LILA              | Lingkar lengan atas ibu hamil. Batas ambang 23,5 cm  | cm               | Nominal |
| 7. | Tinggi badan      | Tinggi badan ibu hamil. Batas ambang 145 cm  | cm               | Nominal |
| C. | Variabel perancu  |  |                  |         |
| 1. | Asupan protein    | Asupan protein diit per hari dengan recall diit. KGA yang dipakai 60 $\text{gr/hari}$  | gram             | Nominal |
| 2. | Asupan besi       | Asupan besi diit per hari dari recall diit. KGA yang dipakai 45 $\text{mg/hari}$   | mg               | Nominal |
| 4. | Asupan seng       | Asupan seng diit perhari dengan recall diit. KGA yang dipakai 20 $\text{mg/hari}$  | mg               | Nominal |
| 5. | Asupan vitamin A  | Asupan vitamin A dari diit per hari dengan metode recall diit. KGA yang dipakai 700 RE/hari  | RE               | Nominal |
| 6. | Status infeksi    | Hasil pemeriksaan CRP menggunakan Humatex yang didasarkan pada reaksi imunologis antara CRP dengan serum anti-CRP yang terikat pada latex          |                  |         |

#### 4.4. Tempat dan waktu pelaksanaan

Lokasi penelitian dilakukan di Kecamatan Karangawen dalam Wilayah Kab. Demak dengan pertimbangan prevalensi anemi ibu hamil lebih 50 %, dan defisiensi seng 87,2%<sup>18</sup>.

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian yang lebih besar dari mahasiswa Program Doktor Ilmu Kedokteran Program Pasca Sarjana UNDIP Semarang dengan judul: **Hubungan Antara Status Vitamin A Dan Seng Ibu Hamil Dengan Keberhasilan Suplementasi Besi.**

#### **4.5. Prosedur penelitian**

Pencatatan ibu hamil dilakukan oleh bidan desa pada trimester kedua (12-24), seleksi hemoglobin dengan hemocue. Ibu hamil yang mengikuti program diambil 5 cc darah vena. Pemeriksaan Hb dilakukan dengan cara cysmex sebanyak 1 cc, sisanya disentrifus untuk diambil serumnya untuk pemeriksaan feritin dengan ELISA dan cadangan disimpan pada temperatur -80 °C.

Ibu hamil diberi suplementasi pil besi-folat yang mengandung 60 mg Fe dan 0,25 mg asam folat dua kali seminggu selama 4 bulan ( 16 minggu). Pengarahan diberikan untuk tidak minum pil besi-folat bersamaan dengan teh, kopi, dan susu. Suplementasi diminum antara waktu makan pagi dan siang kecuali pada ibu hamil yang mengalami pusing dan mual diminum pada malam hari. Pelaksanaan pencatatan jumlah pil besi-folat yang diminum dilakukan oleh bidan desa.

Ibu hamil yang menyelesaikan program suplementasi diambil darahnya untuk dilakukan pemeriksaan Hb di laboratorium Rumah Sakit Kariyadi Semarang dengan metode *Sodium Lauryl Sulfat* dengan alat cysmex KX 21. Semua pemeriksaan

dilakukan oleh Mahasiswa S<sub>3</sub> UNDIP Semarang dan dibantu dengan tenaga analis dari laboratorium.

#### **4.6. Analisis Data**

##### **1. Analisis diskriptif ( univariat )**

Dengan menghitung nilai pemusatan dan penyebaran serta membuat tabel frekuensi dan diagram karakteristik sampel. Untuk mendiskripsikan prevalensi defisiensi protein, gizimikro, LILA dan TB dengan kejadian BBLR disusun dengan tabel frekuensi.

##### **2. Analisis bivariat.**

Digunakan untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi BBL dari semua variabel yang ada. Pada tahap ini dikerjakan untuk menguji hipotesis yang telah disusun. Untuk menguji hipotesis minor 1 sampai 7 dibuat tabel silang dengan menempatkan variabel bebas pada lajur dan variabel tergantung dalam kolom tabel tersebut. Besar resiko dihitung dengan menggunakan rasio odds. Kemaknaan dinilai berdasar nilai batas bawah dan batas atas dari interval kepercayaan pada batas 95%. Apabila nilai-nilai 95% interval kepercayaan melewati angka 1, maka dinyatakan bahwa besar risiko tersebut tidak bermakna. Sebaliknya, bila tidak melewati angka 1 maka dinyatakan besar risiko tersebut bermakna.

##### **3. Analisis multivariat**

Untuk melihat pengaruh masing-masing status gizi ibu hamil, LILA dan TB dengan BBLR, masing-masing kelompok dilakukan dengan regresi logistik

majemuk (*multiple logistic regresion*). Karena hanya ada satu variabel terikat maka dilakukan satu kali uji regresi logistik ganda. Metode yang dipakai adalah *Backward*. Dengan metode tersebut variabel yang nilai  $p$  nya paling besar akan dikeluarkan secara bertahap, sehingga didapatkan suatu model akhir yang paling tepat untuk menggambarkan hubungan antara variabel bebas secara bersama-sama dengan kejadian BBLR. Variabel-variabel yang masih berada dalam persamaan model akhir, adalah variabel yang mempunyai hubungan bermakna dengan variabel tergantung. Nilai  $\exp \beta$  dari variabel-variabel tersebut di dalam model akhir menunjukkan besar risiko dari variabel-variabel tersebut terhadap efek yang dipelajari. Hanya persamaan dalam model akhir yang disajikan dalam tabel untuk laporan hasil penelitian.



## **BAB 5**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **5.1. Gambaran Umum Lokasi Penelitian**

Batas Kecamatan Karangawen adalah sebagai berikut:

bagian utara : Kecamatan Guntur

bagian barat : Kecamatan Mranggen

bagian timur : Kecamatan Tegowanu

bagian selatan : Kecamatan Klepu.

Kecamatan Karangawen terdiri dari 12 desa. Pusat kecamatan terletak jalan raya Semarang-Purwodadi. Sebagian besar wilayahnya jauh dari jalan raya, dan penduduknya sebagian besar bekerja sebagai petani.

Sarana kesehatan di kecamatan ini terdapat di dua puskesmas yaitu Puskesmas Karangawen dan Puskesmas Tlogorejo. Masing-masing dipimpin oleh seorang dokter. Kecamatan Karangawen merupakan daerah dengan prevalensi anemia yang tinggi dan jumlah ibu hamil yang banyak (lebih dari 800 orang) dalam satu tahun<sup>77</sup>.

#### **5.2. Karakteristik Responden**

Rerata usia responden masih muda ( $X=22,7 \pm 4,47$  tahun). Proporsi responden yang memasuki kehamilan sebelum usia 20 tahun ternyata masih tinggi

yaitu sebanyak 14 responden ( 29,2%), hampir sepertiga dari seluruh responden penelitian.

Tingkat pendidikan responden kebanyakan masih rendah. Lebih dari separonya tidak menyelesaikan pendidikan dasar sembilan tahun. Sepersepuluh responden bahkan tidak pernah sekolah atau tidak lulus Sekolah Dasar (SD).

Rerata asupan energi perhari sebesar  $2188,71 \pm 558,99$  kalori, masih dibawah dari jumlah yang dianjurkan dalam Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi 1998 yakni sebesar 2485 kalori perhari. Dari jumlah tersebut 69,5 % dari karbohidrat, 19,2% dari lemak, dan 11,3% dari protein. Sebagian besar responden mengkonsumsi besi di bawah AKG yaitu rata-rata  $17,938 \pm 7,983$ , dan rata-rata mengkonsumsi seng  $20,082 \pm 11,379$ . Asupan Vitamin A cukup tinggi yaitu rata-rata  $3833,00 \pm 2348,2$ . Demikian juga asupan protein diatas AKG yaitu  $70,979 \pm 28,307$ . Dari data asupan makanan baik kelompok kasus maupun kontrol tidak berbeda bermakna. Hal ini karena perbedaan jenjang sosial ekonomi tidak mencolok<sup>77</sup>.

#### 5.2.1. Angka Kejadian BBLR

Angka kejadian BBLR di Kecamatan Karangawen cukup tinggi yaitu 12 responden melahirkan BBLR dari 70 responden (17,1%)<sup>77</sup>. Bayi dinyatakan dengan BBLR jika kurang dari 2500 gram, dan BBLN (bayi berat lahir normal) jika  $\geq 2500$  gram<sup>6,10</sup>.

Prevalensi BBLR sebesar 17,1 % merupakan angka yang cukup tinggi. Hasil ini lebih tinggi dari data survei nasional tahun 1997 tentang prevalensi BBLR di

Indonesia yaitu 8-14%<sup>11</sup>. Prevalensi BBLR yang cukup tinggi perlu mendapatkan perhatian dari petugas kesehatan setempat. Penanganan BBLR dan pemantauan kesehatan sesudah kelahiran perlu dipantau karena BBLR berisiko tinggi untuk berbagai masalah kesehatan<sup>6</sup>.

#### 5.2.2. Tinggi Badan Ibu hamil.

Secara keseluruhan tinggi badan responden cukup baik. Rerata tinggi badan responden 150,4 cm (tabel 3). Responden yang mempunyai tinggi badan kurang dari 145 cm ada 8 orang (16,7%). Tidak ditemukan responden dengan tinggi badan < 140 cm, sehingga batas ambang yang dipergunakan dalam penelitian adalah 145 cm. Hal ini sama dengan penelitian yang pernah dilakukan di Malawi dengan batas ambang 145 cm.

**Tabel 3.**  
**Distribusi Tinggi Badan Ibu hamil ( n=48)**

| <b>Tinggi Badan</b> | <b>n</b> | <b>%</b> |
|---------------------|----------|----------|
| < 145 cm            | 8        | 16,7     |
| >/ 145 cm           | 40       | 83,3     |
| Jumlah              | 48       | 100      |

$X=150,4 \pm 4,28$ . Kisaran 142 cm - 163,6 cm

#### 5.2.3. Lingkar Lengan Atas (LILA)

Rerata lingkar lengan atas cukup baik yaitu 23,7 cm, sesuai dengan batas ambang pengukuran antropometri LILA yaitu 23,5 cm<sup>29</sup>. Sekalipun demikian masih terdapat hampir separo anggota responden mempunyai lingkar lengan kurang dari 23,5 cm (tabel 4)

**Tabel 4.**  
**Distribusi Lingkar Lengan Atas Ibu Hamil (n=48)**

| LILA (cm) | n  | %    |
|-----------|----|------|
| < 23,5    | 21 | 43,8 |
| >/ 23,5   | 27 | 56,2 |
| Jumlah    | 48 | 100  |

$\bar{X} = 23,7 \pm 4,2$ . Kisaran: 19,9 – 31,5 cm.

#### 5.2.4. Status Protein dan Gizimikro Ibu Hamil

Dari 48 responden ibu hamil, tidak ada ibu hamil yang menderita defisiensi protein maupun asam folat pada waktu pemeriksaan. Kejadian yang banyak terjadi pada responden yaitu anemi (39,6 %) dan defisiensi feritin (41,7 %). Defisiensi seng terjadi pada lebih dari separo responden (56,3 %). Sedangkan defisiensi vitamin A hanya terjadi pada 14,6% dari responden penelitian. Distribusi responden yang mengalami defisiensi gizimikro dapat disimak pada tabel 5. Tidak ditemukan responden yang mengalami defisiensi protein (kadar albumin serum normal) karena asupan protein yang cukup tinggi  $60,9 \pm 11,64$  g/hari di atas angka yang dianjurkan dalam Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi 1998<sup>77</sup>. Asupan besi per hari  $19,2 \pm 8,58$  mg dan asupan seng per hari  $16,4 \pm 5,01$ , masih di bawah angka anjuran. Sedangkan asupan vitamin A cukup tinggi yaitu  $1184 \pm 306,1$  RE/hari<sup>77</sup>.

**Tabel 5.**  
**Prevalensi defisiensi protein dan gizimikro (n=48)**

| <b>Zat Gizi</b>                            | <b>n</b> | <b>%</b> |
|--|----------|----------|
| Defisiensi protein (albumin < 3,4 gr/dl)   | 0        | 0,0      |
| Defisiensi Besi                            |          |          |
| Hb < 10,5 gr/dl                            | 19       | 39,6     |
| Feritin < 20 ug/dl                         | 20       | 41,7     |
| Defisiensi Zn ( Zn serum < 65 ug/dl )      | 27       | 56,3     |
| Defisiensi vitamin A (Retinol , 3,4 ug/dl) | 7        | 14,6     |
| Defisiensi as. Folat ( < 3 ng/dl )         | 0        | 0,0      |

### 5.3. Pengujian Hipotesis

Untuk menguji hipotesis-hipotesis minor yang telah diajukan, maka dilakukan serangkaian analisis dengan tahap-tahap sesuai dengan tahapan pengajuan hipotesis. Untuk menguji hipotesis minor nomor 1 sampai nomor 8, disusun tabel silang untuk mempelajari besar risiko setiap variabel paparan ( status protein dan status gizimikro) terhadap BBLR. Analisis dilakukan dengan menghitung besar risiko (OR) setiap variabel paparan terhadap kemaknaan efek yang ditetapkan. Kemaknaan uji diperiksa dengan menggunakan interval kepercayaan 95%. Apabila besar risiko lebih besar dari satu, maka variabel paparan merupakan faktor risiko dan jika kurang dari satu dinyatakan sebagai faktor protektif. Apabila interval kepercayaan pada batas 95% menyeberangi nilai 1, maka hasil analisis tidak bermakna, sedangkan bila interval kepercayaan pada batas 95% tidak menyeberangi nilai 1, maka hasil analisis dinyatakan bermakna.

### 5.3.1. Pengujian hipotesis minor nomor 1.

Defisiensi protein ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Dari data yang diperoleh ternyata tidak ada ibu hamil yang mengalami defisiensi protein. Dari 48 sampel baik ibu yang melahirkan bayi dengan BBLR (12 responden) maupun ibu yang melahirkan bayi dengan BBLN (36 responden) tidak ada yang defisiensi albumin.

Dari data dikemukakan bahwa asupan protein baik yaitu  $70,979 \pm 28,307$ . Pada waktu penelitian berlangsung responden mendapat pembagian susu untuk ibu hamil dalam kegiatan Jaringan Pengaman Sosial Bidang Kesehatan (JPSBK)<sup>77</sup>.

### 5.3.2. Pengujian hipotesis minor nomor 2

Defisiensi besi ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

**Tabel 6.**

**Besar risiko defisiensi feritin terhadap BBLR**

|                           | BBLR      | BBLN        | Total      |
|---------------------------|-----------|-------------|------------|
| Status feritin < 20 ug/dl | 6 (50 %)  | 14 ( 38,9%) | 20 (41,7%) |
| ≥ 20 ug/dl                | 6 (50%)   | 22 (61,1%)  | 28 (58,3%) |
| Total                     | 12 (100%) | 36 (100%)   | 48 (100%)  |

OR = 1,571 ( 95% CI: 0,422-5,854)

Dari tabel 6 terlihat bahwa besar risiko (rasio odds) defisiensi Fe terhadap BBLR 1,571, maka disimpulkan status feritin bukan merupakan faktor risiko terhadap BBLR.



**Tabel 7.**  
**Besar risiko anemi terhadap BBLR**

|                       | BBLR      | BBLN       | Total      |
|-----------------------|-----------|------------|------------|
| Status Hb < 10,5 g/dl | 5 (41,7%) | 14 (38,9%) | 19 (39,6%) |
| Hb ≥ 10,5 g/dl        | 7 (58,3%) | 22 (61,1%) | 29 (60,4%) |
| Total                 | 12 (100%) | 36 (100%)  | 48 (100%)  |

OR = 1,122 (95% CI: 0,297- 4,240)

Dari tabel 7 dapat disimak bahwa besar risiko (rasio odds) anemi (Hb < 10,5 g/dl) terhadap BBLR 1,122, maka disimpulkan bahwa anemi bukan merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Baik kelompok yang defisien Fe dan Hb < 10,5 g/dl dengan yang tidak defisien Fe dan Hb > 10,5 g/dl mempunyai peluang yang sama terhadap terjadinya BBLR atau BBLN. Tabel 6 maupun tabel 7 menunjukkan bahwa hipotesis minor nomor 2 ditolak.

### 5.3.3. Pengujian hipotesis minor nomor 3.

Defisiensi seng ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

**Tabel 8.**  
**Besar risiko defisiensi seng terhadap BBLR**

|                        | BBLR      | BBLN      | Total      |
|------------------------|-----------|-----------|------------|
| Status seng < 65 ug/dl | 9 (75%)   | 18 (50%)  | 27 (56,3%) |
| ≥ 65 ug/dl             | 3 (25%)   | 18 (50%)  | 21 (43,7%) |
| Total                  | 12 (100%) | 36 (100%) | 48 (100%)  |

OR = 3,00 ( 95% CI: 0,696 – 12,929)

Dari tabel 8 dapat disimak bahwa besar risiko defisiensi seng ibu hamil terhadap BBLR adalah 3,00, maka disimpulkan bahwa defisiensi seng bukan

merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Baik kelompok yang defisien seng maupun yang tidak defisien mempunyai peluang yang sama terhadap BBLR atau BBLN. Dengan demikian hipotesis minor nomor 3 ditolak.

#### 5.3.4. Pengujian hipotesis minor nomor 4.

Defisiensi vitamin A ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

**Tabel 9.**  
**Besar risiko defisiensi vitamin A terhadap BBLR**

|                             | BBLR       | BBLN       | Total      |
|-----------------------------|------------|------------|------------|
| Status vitamin A < 20 ug/dl | 1 ( 8,3%)  | 6 (16,7%)  | 7 (14,6%)  |
| ≥ 20 ug/dl                  | 11 (91,7%) | 30 (83,3%) | 41 (85,4%) |
| Total                       | 12 (100%)  | 36 (100%)  | 48 (100%)  |

OR = 0,445 ( 95% CI: 0,049 – 4,214)

Tabel 9 dapat disimak bahwa besar risiko (rasio odds) defisiensi vitamin A terhadap BBLR adalah 0,445, maka disimpulkan bahwa defisiensi vitamin A bukan merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Baik kelompok status vitamin A yang tidak adekuat maupun yang adekuat, mempunyai kemungkinan yang sama untuk terjadinya BBLR atau BBLN. Dengan demikian hipotesis minor nomor 4 ditolak.

#### 5.3.5. Pengujian hipotesis minor nomor 5.

Defisiensi status folat ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR.



Data yang diperoleh ternyata tidak ada ibu hamil yang mengalami defisiensi folat. Dari 48 responden, baik yang terjadi BBLR (12 responden) maupun yang BBLN (36 responden) status asam folatnya  $\geq 3\text{ng/ml}$ .

### 5.3.6. Pengujian hipotesis minor nomor 6.

LILA ibu hamil trimester II yang rendah merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

**Tabel 10.**  
**Besar risiko LILA terhadap BBLR**

|                         | BBLR      | BBLN      | Total      |
|-------------------------|-----------|-----------|------------|
| Kategori LILA < 23,5 cm | 9 (75%)   | 12 (25%)  | 21 (43,8%) |
| $\geq 23,5$ cm          | 3 (25%)   | 24 (75%)  | 27 (56,2%) |
| Total                   | 12 (100%) | 36 (100%) | 48 (100%)  |

OR = 6,000 (95% CI: 1,367 – 26,332)

Dari tabel 10 dapat disimak bahwa kelompok yang kategori LILA nya < 23,5 cm lebih separonya ibu hamil melahirkan bayi dengan BBLR yaitu sebanyak 9 orang (75%), sedangkan pada kategori LILA  $\geq 23,5$  cm, ibu hamil melahirkan bayi dengan BBLR yaitu 3 orang (25%). Besar risiko LILA < 23,5 cm ibu hamil terhadap BBLR mencapai enam kali lipat dibandingkan kelompok yang LILA  $\geq 23,5$  cm (rasio odds = 6,0). Maka disimpulkan bahwa LILA yang rendah ibu hamil trimester II merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Dengan demikian hipotesis minor nomor 6 diterima. Akan tetapi rentang interval kepercayaan cukup besar yaitu antara 1,367-26,332.

### 5.3.6. Pengujian hipotesis minor nomor 7.

Tinggi badan ibu hamil trimester II yang rendah merupakan faktor risiko terhadap BBLR.

**Tabel 11.**  
**Besar risiko tinggi badan terhadap BBLR**

|                      | BBLR       | BBLN       | Total      |
|----------------------|------------|------------|------------|
| Kategori TB < 145 cm | 5 ( 41,7%) | 3 ( 8,3%)  | 8 (16,7%)  |
| ≥ 145 cm             | 7 ( 58,3%) | 33 (91,7%) | 40 (83,3%) |
| Total                | 12 (100%)  | 36 (100%)  | 48 (100%)  |

OR = 7,857 (95% CI: 1,513 – 40,806)

Dari tabel 11 dapat disimak bahwa pada kelompok tinggi badan < 145 cm, ibu hamil melahirkan BBLR yaitu 5 orang (41,7%), sedangkan kelompok dengan tinggi badan ≥ 145 cm sebagian besar melahirkan BBLR yaitu 7 orang ( 58,3%). Besar risiko tinggi badan yang rendah ibu hamil terhadap BBLR 7,857 kali lipat dibandingkan dengan tinggi badan ≥ 145 cm (rasio odds = 7,857). Dengan demikian hipotesis minor nomor 7 ini diterima, meskipun mempunyai rentang interval yang tinggi yaitu 1,513-40,806.

Pada analisis untuk mengetahui variabel-variabel yang berhubungan dengan kejadian BBLR dimasukkan semua variabel bebas, yaitu : status besi, status seng, status vitamin A, LILA dan TB. Status protein (albumin) dan status folat tidak dimasukkan karena tidak ada yang defisiensi zat gizi tersebut.

Hasil lengkap dari model akhir uji regresi logistik majemuk dapat dilihat pada tabel 12.

Tabel 12.

**Model akhir uji regresi majemuk untuk variabel terpengaruh BBLR**

| Variabel  | $\beta$ | S.E.  | Wald  | df | sig   | Exp ( $\beta$ ) |
|-----------|---------|-------|-------|----|-------|-----------------|
| LILA      | 1,724   | 0,805 | 4,585 | 1  | 0,032 | 5,606           |
| TB        | 1,976   | 0,912 | 4,689 | 1  | 0,030 | 7,212           |
| Konstanta | -1,226  | 0,872 | 1,976 | 1  | 0,160 | 0,293           |

Dari data yang diperoleh setelah melalui tahapan-tahapan uji logistik regresi hanya ada dua variabel yang bermakna terhadap kejadian BBLR yaitu lingkaran lengan atas (rasio odds = 5,606 ) dan tinggi badan (rasio odds = 7,212 ). Hal ini berarti LILA yang rendah merupakan faktor risiko (hampir enam kali lipat) terhadap BBLR. Selain itu diketahui pula TB juga merupakan faktor risiko ( tujuh kali lipat) terhadap BBLR.

**5.4. Pembahasan**

Dari data yang diperoleh tidak dijumpai ibu hamil yang defisiensi protein (serum albumin) dan defisiensi asam folat. Hal ini disebabkan karena pada saat penelitian ibu hamil mendapatkan program bantuan JPSBK berupa susu untuk ibu hamil. Dari data asupan makanan, asupan protein ibu hamil tinggi  $70,979 \pm 28,307$  g/hari, di atas angka anjuran yaitu 60 g/hari. Asupan besi perhari sebesar  $17,938 \pm 7,983$  mg sangat jauh dibawah angka anjuran yaitu 45 mg per hari. Untuk asupan seng rata-rata  $20,082 \pm 11,379$  mg/hari sesuai dengan anjuran 20 mg/hari, tetapi responden yang defisiensi seng lebih dari separo yaitu 27 orang ( 56,3%) . Asupan vitamin A cukup tinggi yaitu  $3833,00 \pm 2348,20$  RE/hari <sup>77</sup>. Asupan zat gizi yang

kurang secara teori dapat menyebabkan ibu hamil mengalami defisiensi zat gizi tersebut.

Apabila responden dikategorikan berdasarkan tingkat asupan dari data sebagian besar mengalami defisiensi asupan gizimikro, tetapi asupan protein dan vitamin A cukup tinggi. Dari tabel frekuensi dapat dilihat bahwa terdapat 6 orang yang mengalami defisiensi vitamin A. Tidak ada responden yang defisiensi protein dan defisiensi folat. Responden yang anemi (19 responden) dan defisiensi Fe hampir separo (20 responden). Defisiensi seng dialami oleh lebih dari separo (27 responden). Hal ini mengindikasikan bahwa kejadian defisiensi zat gizi tunggal sulit ditemukan.

Setelah uji hipotesis ternyata variabel status gizimikro (Fe, Zn, vitamin A) bukan merupakan faktor risiko terhadap BBLR. Artinya status Fe, Zn, dan vitamin A berpeluang sama terhadap kejadian BBLR atau BBLN. Keadaan status gizi yang mempengaruhi keberhasilan ibu hamil dalam melahirkan bayi dengan BBLN ternyata kurang menggembirakan. Hal ini karena status gizimikro (Fe, Zn, vitamin A) ibu hamil tidak berpengaruh secara bermakna terhadap BBLR, dimana defisiensi suatu gizimikro (Fe, Zn, vitamin A) atau tidak mempunyai peluang yang sama terhadap kejadian BBLR. Sesuai dengan penelitian Fiona et.al pada rumah sakit di Inggris th. 1999 melaporkan bahwa nutrisi ibu hamil sangat penting untuk pertumbuhan janin tetapi tidak berpengaruh pada berat bayi lahir<sup>79</sup>. Banyak faktor yang mempengaruhi berat bayi lahir antara lain sosioekonomi, tingkat pendidikan, status antropometri (tinggi badan, berat badan, dan LILA), lingkungan, dan layanan kesehatan selama kehamilan<sup>13,80</sup>.

Gizimikro diperlukan tubuh dalam jumlah yang kecil dalam metabolisme dan fungsinya sebagai koenzim metabolisme. Hal ini yang menyebabkan defisiensi gizimikro tunggal sulit untuk diatasi<sup>39,61</sup>. Penelitian Olof et.al th 1987-1996 pada ibu hamil dengan Hb rendah diberi suplementasi ternyata tidak berpengaruh pada peningkatan berat bayi lahir<sup>80</sup>. Demikian juga apa yang dikemukakan oleh Muslimatun et. al bahwa ibu hamil yang disuplementasi Fe-folat dan vitamin A di di Jawa Barat tidak berpengaruh bermakna pada berat bayi lahir, meskipun status vitamin A dan besi pada ibu hamil meningkat<sup>81,82</sup>.

Jumlah sampel yang kecil juga mempengaruhi analisis data dalam penelitian ini. Hal ini akan mempengaruhi validitas dari penelitian. Dalam data terlihat rentang interval kepercayaan yang cukup tinggi baik pada LILA maupun pada tinggi badan ibu hamil. Dalam data sekunder hanya didapatkan 12 bayi dengan BBLR. Sehingga untuk penelitian lebih lanjut perlu penambahan responden dengan kasus BBLR.

Keadaan gizi secara umum dari responden kurang baik dilihat dari pengukuran antropometri lingkaran lengan atas (LILA) dan tinggi badan ibu hamil. Dari 48 responden terdapat 21 ibu hamil yang LILA nya  $< 23,5$ . LILA merupakan salah satu indikator untuk menentukan status gizi ibu hamil. Dari 12 BBLR yang dilahirkan oleh ibu dengan kategori LILA  $< 23,5$  sebanyak 9 (75%), sedangkan ibu dengan LILA normal melahirkan 3 (25%) dengan rasio odds = 6,000. Hal ini cukup membuktikan bahwa ibu dengan gizi yang buruk akan melahirkan bayi dengan BBLR enam kali lipat dari ibu dengan gizi baik. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Kusharisupeni bahwa LILA yang rendah merupakan faktor risiko terhadap BBLR<sup>13</sup>.

Indikasi status gizi buruk pada responden terlihat dari tinggi badan ibu hamil. Tinggi badan merupakan indikator status gizi masa lampau atau dalam kurun waktu yang lama. Meskipun tinggi badan juga dipengaruhi oleh faktor genetik<sup>28</sup>. Dari 12 BBLR yang dilahirkan ibu hamil dengan kategori TB < 145 cm terdapat 5 (41,7%), sedangkan ibu hamil dengan tinggi badan normal 7 (58,3%). Dalam hal ini terbukti bahwa tinggi badan merupakan faktor risiko terhadap BBLR (rasio odds= 7,857) hampir delapan kali lipat.

Hal ini sesuai yang dikemukakan oleh Kusharisupeni bahwa tinggi badan ibu yang kurang merupakan faktor risiko terhadap BBLR<sup>13</sup>. Tinggi badan yang rendah tidak semata-mata disebabkan oleh gizi yang buruk pada waktu yang lampau, akan tetapi juga karena faktor keturunan atau genetik. Meskipun tinggi badan rendah pada ibu hamil merupakan faktor risiko terhadap BBLR akan tetapi bayi dengan BBLR yang dilahirkan ibu hamil yang mempunyai tinggi badan rendah belum tentu berakibat buruk. Seperti yang dikemukakan oleh Wahyu Rochadi bahwa tinggi badan tidak merupakan faktor risiko terhadap BBLR<sup>78</sup>.

Berbeda dengan yang dikemukakan oleh Muslimatun et. al bahwa antropometri (tinggi badan dan LILA) ibu hamil berpengaruh secara bermakna pada BBLR selain juga faktor umur kehamilan, umur ibu hamil, berat badan ibu hamil, pendidikan dan sosioekonomi<sup>81,82</sup>.

Selain sebagai indikator gizi di masa lampau dan dalam kurun waktu yang lama tinggi badan merupakan indikator status sosial ekonomi. Tinggi badan yang rendah menunjukkan keadaan status sosial ekonomi rendah, selain juga karena faktor

genetik. Hal ini akan mempengaruhi asupan makanan dan daya konsumsi pangan. Dari data sekunder asupan makanan penduduk Karangawen secara umum masih dibawah angka anjuran <sup>77</sup>. Di negara-negara maju upaya untuk peningkatan tinggi badan ibu hamil dengan suplementasi gizi tinggi ternyata berpengaruh bermakna pada penurunan angka kejadian BBLR <sup>13</sup>.

## BAB 6

### SIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1. Simpulan

- 6.1.1. Tidak ada sampel yang defisiensi protein (albumin) dan defisiensi folat.
- 6.1.3. Defisiensi besi, defisiensi seng, dan defisiensi vitamin A pada ibu hamil trimester II tidak merupakan faktor risiko terhadap kejadian BBLR.
- 6.1.4. Ibu dengan LILA  $< 23,5$  cm kemungkinan mempunyai peluang enam kali lipat melahirkan bayi dengan BBLR dibandingkan dengan ibu dengan LILA normal.
- 6.1.5. Ibu dengan tinggi badan ibu hamil  $< 145$  cm mempunyai peluang hampir delapan kali lipat dibandingkan ibu dengan tinggi badan normal, walaupun BBLR pada ibu hamil yang pendek belum tentu akan berakibat buruk.

#### 6.2. Saran

- 6.2.1. Untuk penelitian yang akan datang perlu penambahan responden sehingga didapatkan kejadian BBLR yang lebih besar atau dengan menggunakan desain penelitian lain yang lebih baik.
- 6.2.2. Karena status antropometri (LILA dan TB) berpengaruh bermakna terhadap BBLR maka untuk mengurangi kejadian BBLR perlu dipersiapkan kesehatan ibu sejak sebelum kehamilan dan peningkatan asupan makanan selama kehamilan



## DAFTAR PUSTAKA

1. Ekky MR. Kebutuhan Gizi Ibu Hamil. Ebers Papyrus. Vol 2. NO.2. 1996: 6-9.
2. Muhilal, Jalal F, Hardiansyah. Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan. Widyakarya Nasional Pangan Dan Gizi VI. LIPI. Jakarta. Indonesia. 1998:11-27.
3. Biro Pusat Statistika Nasional. Konsumsi Pangan Nasional. 1999: 12-56 .
4. Elly N. Nutrisi Dalam Keperawatan. Agung Seto, Jakarta. 2001: 21-26.
5. Hanim D, Purwoko S, Suhanantyo, Budiati, W. Model Identifikasi Kelompok Rawan Anemia Pada Ibu Hamil Dengan Pendekatan Konsumsi Pangan. Lemlit Universitas Sebelas Maret. Surakarta. 1998: 1-13.
6. Anna Alisyahnana. Bayi Berat Lahir Rendah Kriteria WHO dan Tata Laksana BBLR. Kumpulan makalah Diskusi Pakar Gizi tentang ASI-MP ASI. Antropometri & BBLR. Cipanas.2000: 1-13.
7. Departemen Kesehatan RI. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT). Badan Litbang Kes. Jakarta. 1997.
8. Hardiansyah, Dwiriani, Sunawang. Review Status Gizi ibu hamil, Dampak BBLR dan Implikasinya pada Program Gizi dan Kesehatan. Kumpulan Makalah dalam Diskusi Pakar Gizi tentang ASI –MP ASI, Antropometri dan BBLR. Cipanas 2000: 1-9.
9. Santoso B. Profil Ibu Yang Melahirkan dengan BBLR. Kumpulan Makalah Lengkap KOGI XI. Denpasar.2000: 1-4.
10. Ina Hernawati, Wibowo. Review Program-Program Penanggulangan BBLR. Kumpulan Makalah Dalam Diskusi Pakar Gizi Tentang ASI-MP ASI, Antropometri dan BBLR. Cipanas. 2000: 1-8.
11. Surodiprojo S, Irawan,PW. Pelayanan Bayi Berisiko Tinggi. Penelitian Berkala IKA I. Semarang:Lab IKA FK UNDIP. 1995: 22-31.
12. Ashari, M. Kosim, MS. Beberapa faktor yang mempengaruhi BBLR. Bag.Obsetri-Ginekologi. RS.Karyadi. FK UNDIP. 1996: 47-63.

13. Kusharisupeni, Endang, L. Determinan dan Prediktor BBLR : Telaah Literatur. Kumpulan Makalah Dalam Diskusi Pakar Gizi Tentang ASI-MP ASI, Antropometri dan BBLR. Cipanas. 2000: 1-5.
14. WHO. Trace Element in Human Nutritional and Health. Macmillan/ceutrik. Geneva. 1996: 27-101.
15. Hertanto W.S. Hubungan Status Vitamin A dan Seng (Zn) Ibu Hamil Dengan Keberhasilan Suplementasi Besi. Seminar UNDIP. 2001: 1-65.
16. Kretchmer Norman. Infant Mortality, Low Birthweight, And Nutrition During Pregnancy. Developmental Nutrition. Allyn and Bacon. America. 1997: 45-112.
17. Bothwell, TH. Iron Requirein Pregnancy and strategies to meet them. AJCN. Vol 72. 2000: 275S-264S.
18. Hanim et al. Studi Hubungan Antara Status Anemia, Status Zinc Ibu Hamil dengan Berat Badan Bayi Lahir. Survei Ibu Hamil 'di Banyudono, Boyolali Jawa Tengah. 1999. Jurnal Kedokteran Yarsi 9 (3). 2000 .11-16
19. Kiwanuka, GN, Isharaza, WK, Mahmud,s. Iron Status of Pregnant women At First Antenatal Booking in Mbarara University Teaching Hospital. Trop-Doct. Vol 29(4). Ockt. 1999: 14-21.
20. Kretchmer, Norman. Pregnancy and Assosiated Nutritional Problems. Developmenal Nutritional. Allyn and Bacon. 1997:120-130.
21. Piktin, RM. Nutrition During Pregnancy. National Academic Press. WashingtonD.C. 1990: 270-290.
22. Turlund, JR. Modern Nutrition in Health and Disease. 9<sup>th</sup> ed. Lippincott. Maryland. USA. 1999: 157-165.
23. Dunn, HG. Neurological, Psychological, and Ophthalmological sequallae of Low Birth Weight. The Vancouver Study. Ed. Hendry G. dunn, mac. 1997: 225-300.
24. Murray, E. Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford University Press. Toronto. 1998:301-316.
25. Achadi, et al. Women's Nutritional Status, Iron Comsuption and Weight Gain During Pregnancy in Relation to neonatal Weight and Length in West Java. European Journal of Clinical Nutritional. 2002: 1-5.

26. Theresa, O, Scholl, Thomas Reilly. Anemia, Iron and Pregnancy Outcome. American Society for Nutritional Sciences. 2000. 443S-446S.
27. Almatier, S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama. 2001: 239-258.
28. Soetjiningsih. Tumbuh Kembang Anak. EGC. Jakarta. 1995: 16-22.
29. Departemen Kesehatan RI. Pedoman Penggunaan Alat Lingkar Lengan Atas (LILA) Pada Wanita Usia Subur. Dirjen Bin Kes Mas. Jakarta. 1995.
30. Watts, DL. Trace Element and Other Essential Nutrients. Dallas. USA. 1997: 207-313.
31. Whitney EN, Cataldo CB, Rofles SR. Understanding Normal and Clinical Nutrition. Second edition. West Publishing Company. New York. 1987 : 408-427.
32. Wynn-M. New Nutrient Intake Recommendation Are Needed For Childbearing. Nutr-Health. Vol. 13 (4). 2000: 46-56.
33. Hellen Keller. Alarming Arise of Iron Deficiency Anemia may Herald "Lost Generation" Indonesia. Brisis Bulletin. 1998: 1-6.
34. Muhilal, Jalal F, Hardinsyah. Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan. Widyakarya Nasional Pangan dan Gizi VI. Jakarta: LIPI: 1998: 43-79.
35. Gibson,RS. Principles of Nutritional Assessment. New York: Oxford University Press: 1990: 200-206.
36. Onis, Villar. Nutritional Intervention to Pregnancy Intrauterine Growth Retardation. European Journal of Clinical Nutrition. 1998: 84S-89S.
37. Griffiths WJH, Kelly AL, Cox TM. Inherited disorders of Iron Storage and Transport. Molecular Medicine Today. 1999. Vol.5: 431-438.
38. Nixon P. Iron Transport, Storage and Overload. Biochemistry Home Page Biochemistry Department. The University of Queensland. Australia. 2000: Available in <http://biosci.uq.edu.au/GMC/Iron>.
39. Scultink W. and Gross R. The Influence of Vitamin A on iron Status and Possible Consequences for Micronutrient Deficiency Alleviation Programs. In Micronutrient Interaction. Impact on Child Health and Nutrition. USAID/FAO. Washington D.C. 1998: 28-35.

40. Dalman P.R., Yip.R, Oski F.A. Iron Deficiency and Related Nutritional Anemias In Hematologi of Infancy and Childhood. Ed. 4. W.B. Saunders. 1993: 410-440.
41. De Mayer. Pencegahan dan Pengawasan Anemia Defisiensi Besi. WHO. Jenewa. Diterjemahkan oleh Ronardy DH. Widya Medika. Jakarta. Indonesia. 1993:11-18.
42. Czajka-Narins DM. Minerals. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. WB.Saunders Co. Philadelphia.USA. 1992: 118-128.
43. Krank M. Serum Soluble Transferrin Receptor in Diagnosis of Iron Deficiency Anemia. 2000: 28-35.
44. Letsky E.A., Broek N.R.V.D. Etiology of Anemia in Pregnancy in South Malawi. Am. J. Clin. Nutr. 2000: 247-256.
45. Bothwell T.H. Iron Requirements in Pregnancy and Strategies to Meet them Am. J. Clin. Nutr. 2000: 247-256.
46. Beaton GH. Iron Requirement in Pregnancy: Do We Need Rethink Your Targets. Am. J. Clin. Nutr. 2000: 72 Suppl : 265-271.
47. Steer PJ. Maternal Hemoglobin Concentration and Birthweight. Am. J. Clin. 2000: 128S-137S.
48. Saifudin AB. Anemia Dalam Kehamilan. Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Maternal dan Neonatal. JNPKKR-POGI. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo: 281-284.
49. Cunningham FG, MacDonald PC. Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams Obstetrics: Hematological Disorders. 20<sup>th</sup> ed. USA: Prentice Hall International Inc.1997: : 1173- 1183.
50. Henly D, Nixon P. Nutrition in Pregnancy. GMC Biochemistry Web Pages. The University of Queensland. 1998. Available from: URL: <http://biosci.uq.edu.au/GMC/nutpreg.html>.1998.
51. E.B., Ritchie L.D. Iron Absorption in Women During Pregnancy study. Am. J. Clin. Nutr. 1997: 66-80.
52. Fung E.B, et.al. Zinc Absorption in Women During Pregnancy and Lactation a Longitudinal Study. Am. J. Clin.Nutr. 1997: 66-88.

53. Rush D. Nutrition and Maternal Mortality in Developing World. *Am. J. Clin Nutr.* 2000: 212-240.
54. Scholl TO, Relly T. Anemia Iron And Pregnancy Outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000: 443S-447S.
55. Seiga RAM, Aidar LS, Hobel CJ. Maternal Hematologic Changes During Pregnancy And The Effect of Iron Status on Preterm Delivery in a West Los Angeles Population. *Am J. Perinatal.* 1998: 515-522.
56. Allen LH. Anemia and Iron Deficiency. Effect on Pregnancy Outcome. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000 :1280-1284.
57. Scanlon KS, et al. High and Low Hemoglobin Level During Pregnancy. Differential Risk. For Preterm Birth and Small for Gestational Age. *Obstet. Gynaecol.* 2000: 96, 741-748.
58. Gibson RS. Nutritional Assessment A Laboratory Manual. Oxford University Press. New York. USA. 1993: 143-156.
59. King JC, Keen CL. Zinc. Moderate Nutrition in Health and Disease. 9th Ed. Lippincott Williams and Wilkins. Maryland. USA. 1999: 223-239.
60. WHO. Trace Element in Human Nutrition and Health. Geneva. 1996:72-101, 123-139.
61. Wittaker. P. Iron and Zinc Interactions in Humans. *Am J. Clin. Nutr.* 1998: 442S-446S.
62. King JC. Assessment of Zinc Status. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990:1474-1479.
63. King JC. Determinants of Maternal Zinc Status During Pregnancy. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000: 1334-1343.
64. Gibson RS. Huddle JM. Suboptimal Zinc Status in Pregnant Malawian Women: Its Association With Low Intakes of Poorly Available Zinc, Frequent Reproductive Cycling and Malaria. *Am J. Clin. Nutr.* 1998: 702-179.
65. Lonnerdal B. Dietary Factors Influencing Zinc Absorption. *J. Nutr.* 2000: 1378-1383.

66. Lukaski HC. Zinc. Dalam Wolinsky and Driskell JA. Sports Nutrition, Vitamin and Trace Element. Boca Raton. CRC Press. 1997: 157-173.
67. Tamura T. et al. Maternal Plasma Zinc Concentration and Pregnancy Outcome. Am. J. Clin. Nutr. 2000: 109-113.
68. Ladipo OA. Nutrition in Pregnancy : Mineral an Vitamin Supplements. Am J. Clin. Nutr. 2000: 72 Suppl 280-290.
69. Bloem MW. Interdependence of Vitamin A and Iron : an Important Assosiation for Programs of Anamia Control. Proc. Nutr. Soc. 1995 : 501-508.
70. Mejia LA. Chew F. Hematological Effect of Suplemening Anemic Children With Vitamin A alone and in Combination With Iron. Am. J. Clin. Nutr. 1998: 595-600.
71. Ahn J, Koo SI. Effects of Zinc And Essential Fatty Acid Deficiencies on The Lympatic Absorbtion of Vitamin A and Secretion of Phospholipids. J Nutr. Biochem. 1995: 509-515.
72. Choi SW, Mason, JB. Folat and Carcinogenesis. An integrated scheme. J.Nutr. 2000:129-132.
73. Monge R, Faiges F, Revero A. Iron and Folat Status in Urban ang Rural Costa Rican Teenagers. Food and Nutrition Bulletin. 2001: 45-51.
74. Odum E.P. Ekologi. Manusia dan Pencemaran Lingkungan. EGC. UGM Press. 1998: 445-450.
75. Sudigdo S. Studi Kasus-Kontrol. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Binapura Aksara. Jakarta. 1995: 68-92.
76. Endang\_ Purwaningsih. Personal Communication. Juli. 2003.
77. Hertanto. Hubungan Antara Status Vitamin A dan Seng Ibu Hamil dengan Keberhasilan Suplementasi Besi. Universitas Diponegoro Semarang. 2002: 67-79.
78. Wahyu Rochadi. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan BBLR. Studi Di Kabupaten Wonosobo. Jawa Tengah. Media Medika Indonesia Vol.32.No.4. Th.1997: 177-181.
79. Fiona et al. Influence of Maternal Nutrition On Outcome Of Pregnancy: Prospective Cohort Study. BMJ. Vol 319. 7 Agustus 1999: 339-343.

80. Olof Stephansson et al. Maternal Hemoglobin Concentration During Pregnancy and Pregnancy and Risk of Stillbirth. American Medical Association. Vol. 284. No.20. Th 2000: 2611-2617.
81. Muslimatun et al. Determination of Weight and of Indonesian Neonates. European Journal of Clinical Nutrition. Vol. 56.Th. 2000: 1-5.
82. Muslimatun et al. Randomised Double-blind Trial of The Effect of Vitamin A Supplementation of Indonesian Pregnancy Women on Morbidity and Growth of Their Infants During The First Year of Life. European Journal of Clinical Nutrition. Vol 56. Th. 2002: 338-346.

**UPT-PUSTAK-UNDIP**